Zur
Kenntniss der Homopiperidinsäure.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

am 23. December 1891

Carl Wolter Aschan

aus Finnland.

OPPONENTEN:

Herr Dr. phil. Ephraim

„ Dr. phil. H. E. Newman

„ cand. phil. G. Pinkus.

BERLIN.

Druck von Emil Streisand, Berlin C., Seydelstrasse 29.

1891.

Seiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Disposition.

A.

Einleitung.

Seite

1. Synthese des Alanins von Strecker 7
2. Glycocoll als Spaltungsprodukt pflanzlichen und tierischen Substanzen 9
3. Alanin 10
4. Tyrosin 10
5. Homopiperidinsäure 11
6. Butalanin 11
7. Leucin 11
8. Synthese der α-Amidobuttersäure (Propalanin) 12
9. „ „ β-Amidobuttersäure 13
10. „ „ γ-Amidobuttersäure (Piperidinsäure) . . . 13
11. Piperidinsäure als Oxydationsprodukt des Piperidins . . 14
12. Synthese des Pyrrolidons 15
13. Oxydationsprodukte des Coniins—Coniinsäure 15
14. Synthese der α-Amidoisobuttersäure 16
15. „ „ α-Amidovaleriansäure 17
16. „ „ γ-Amidovaleriansäure nebst Derivate . . . 17
17. Synthese des Trimethylpyrrolidons 18
18. Homopiperidinsäure als Oxydationsprodukt des Piperidins 19
19. Synthese der δ-Amidovaleriansäure (Homopiperidinsäure) . 19
20. Synthese des Piperidons 20
21. Homoconiinsäure als Oxydationsprodukt des Coniins . . 20
22. Synthese der α-Amidoisovaleriansäure 21
23. „ „ β-Amidoisovaleriansäure 22

B.

Experimenteller Teil.

1. β-Phtalimidoäthylmalonester 24
2. γ-Amidobuttersäure, Pyrrolidon 25
3. α-Methylhomopiperidinsäure 31

Seite
4. β-Methylpiperidon 33
5. γ-Phtalimidopropyl-äthylmalonester 35
6. α-Aethylhomopiperidinsäure 37
7. β-Aethylpiperidon 39
8. α-Aethyl-δ-oxyvaleriansäure 41
9. γ-Phtalimidopropyl-benzylmalonester 43
10. α-Propylhomopiperidinsäure 44
11. β-Propylpiperidon 47
12. γ-Phtalimidopropyl-benzylmalonester 49
13 α-Benzylhomopiperidinsäure 50
14. β-Benzylpiperidon 52
15 β-Benzylpiperidin 55
16. Nitroso-β-benzylpiperidon 56
17. α-Benzyl-δ oxyvaleriansäure 58
18. α-Benzyl-δ-valerolacton 59

Einleitung.

In der organischen Chemie beanspruchen die sauerstoffhaltigen Amidoverbindungen ein besonderes Interesse, weil sich viele derselben teils fertig gebildet in der Natur vorfinden, teils als Spaltungsprodukte natürlich vorkommender Substanzen auftreten.

Unter ihnen giebt es eine Klasse von Körpern, welche Glieder der Reihe Cn H_2n + 1 O_2N darstellen, die s. g. einbasischen Amidosäuren, die sich indifferent gegen einige Pflanzenfarben zeigen, da der basische Ammoniakrest NH_2 durch die saure Carboxylgruppe CO.OH neutralisirt erscheint.

Schon seit langer Zeit sind einzelne Glieder dieser Reihe bekannt und häufig untersucht worden, besonders weil ihnen im tierischen Organismus eine wichtige physiologische Bedeutung zukommt.

Ueber ihre Constitution blieb man jedoch völlig im Unklaren, bis A. Cahours[1]) seine schon 1857 ausgesprochene Ansicht von der analogen Zusammensetzung der aromatischen Amidosäuren und des Glycocolls nebst Homologen experimentell bestätigte.[2])

Die erste synthetische Darstellung einer Amidosäure der Fettreihe fällt in das Jahr 1850, als Ad. Strecker[3])

---

[1]) Compt. rend 46, 1044 und Ann. Chem. Pharm. 107, 147..

[2]) c. f. J. Oppermann, Inaug.-Diss. Berlin 1882.

[3]) Ann. Chem Pharm. 75, 27.

bei seinen Arbeiten über die künstliche Bildung der Milchsäure, aus Aldehydammmoniak und Blausäure unter Zusatz von Salzsäure einen Körper von stark süssem Geschmack entdeckte, welchen er Alanin nannte, und der sich später als α-Amidopropionsäure erwies.

Die Untersuchungen, die E. Erlenmeyer und O. Siegel[4]) mit dem Oenantholammoniak und E. Erlenmeyer und S. C. Passavant[5]) mit dem Acetaldehyd-ammoniak angestellt haben, beweisen, dass die Strecker sche Reaktion unzweifelhaft nach den durch die folgenden Formeln ausgedruckten Gleichungen verläuft:

$$R-C\begin{cases}NH_2\\-H\\OH\end{cases} + HCN = H_2O + R-C\begin{cases}NH_2\\-H\\CN\end{cases}$$

und

$$R-C\begin{cases}NH_2\\-H\\CN\end{cases} + 2\,H_2O + HCl = R-C\begin{cases}NH_2\\-H\\CO.OH\end{cases} + H_4NCl.$$

Gleichzeitig ging jedoch aus jenen Arbeiten hervor, dass die bei dieser Reaktion entstehenden Amidonitrile sehr wenig stabile Verbindungen sind und sich leicht unter Austritt von 1 Mol. Ammoniak aus je 2 Mol. Amidonitril in Imidonitrile verwandeln, welche letzteren wiederum beim Zusammentreffen mit Amidonitrilen sich zu complexeren Körpern zu verbinden vermögen. Da diese Condensationsprodukte sowohl, als auch die Imidonitrile bei der Verseifung ganz oder teilweise zersetzt werden, so entgeht mithin bei der Darstellung von Amidosäuren aus Aldehydammoniaken stets ein grosser Teil des angewandten Aldehyds der direkten Umwandlung in die Amidosäure.

---

[4]) Ann. Chem. Pharm. 177, 111.
[5]) Ann. Chem. Pharm. 200, 120.

Was die weiteren Untersuchungen über Amidosäuren anbetrifft, so sei es mir gestattet nur auf einige Forscher, wie W. H. Perkin und B. F. Duppa[6]), B. W. Gerland[7]), W. Heintz[8]), Ferd. Tiemann und L. Friedländer[9]), N. Ljubavin[10]), A. Emmerling[11]), F. Urech[12]), J. Tafel[13]), und S. Gabriel[13]) hinzudeuten, welche sich an der Ausbildung der synthetischen Methoden zur Herstellung der aliphatischen Amidosäuren betheiligt haben.

Ich beabsichtige zunächst diejenigen einbasischen Amidosäuren, die sowohl im pflanzlichen als auch im tierischen Organismus allgemein verbreitet sind, mit einigen Worten zu beschreiben.

Glycocoll. Der wichtigste hierher gehörende Repräsentant ist die Amidoessigsäure, das Glycocoll, $CH_2(NH_2).CO_2H$, welche 1820 von Braconnot[15]) bei der Behandlung von Hausenblase mit Schwefelsäure erhalten und von ihm sucre de gélatine (Leimzucker) genannt worden ist. In den Jahren 1838 bis 1841 untersuchten dann J. B. Boussingault[16]) und G. J. Mulder[17]) verschiedene Derivate dieser Substanz, gelangten aber noch immer zu äusserst complizierten Formeln. Erst 1846 ermittelte

---

[6]) Chem. Soc. Quart. Journ. 1 1.22 und Ann chem. Pharm. 108,106.
[7]) Ann. Chem. Pharm, 91, 185,
[8]) Ann. Chem. Pharm. 174, 133 und verschied. folg Annalen.
[9]) Ber. d. D. Chem. Ges. 13, 387; 14. 1965.
[10]) Journ. d. russ. Chem. Ges. 12, 410 und Ber. d. D. Chem. Ges. 14. 1401 Ref., 2686.
[11]) Ber. d. D. Chem. Ges. 6, 1351,
[12]) Ann. Chem. Pharm. 164, 255 und Ber. d. D. Chem. Ges. 6, 1113.
[13]) Ber. d. D. Chem. Ges. 19, 1925, 2414.
[14]) Ber. d. D. Chem. Ges. 23,1767.
[15]) Ann. Chim. phys. T. 13, 113.
[16]) Ann. Chim. phys. [3] 1, 257 und Ann. Chem. Pharm. 39, 304.
[17]) Scheiks Archif 1638, 146 und Ann. Chem. Pharm. 28. 79.

E. N. Horsford [18]) die eigentliche empirische Zusammensetzung, gab ferner eine ausführliche Beschreibung des Glycocolls und stellte eine Anzahl von Derivaten und Salzen dar. Fertig in der Natur gebildet ist Glycocoll bis jetzt nur von N. H. Chittenden [19]) im Muskelgewebe einer Muschel aufgefunden worden; es lässt sich aus Leim, Gallert, Harn etc. beim Behandeln mit Säuren oder Alkalien bereiten.

Alanin, α-Amidopropionsäure, $CH_3 . CH (NH_2) . CO_2H$, wurde von H. Kolbe [20]) und A. Kekulé [21]) aus Milchsäure, von A. Bleunard [22]) beim Erhitzen von Legumin mit Barythydrat und endlich von O. Schulzen [23]) aus dem Coffein durch Behandeln mit $Ba (OH)_2$ erhalten.

Tyrosin, Oxyphenylalanin,

$$C_6 H_4 \begin{cases} OH \\ CH_2 . CH (NH_2) . CO_2H \end{cases} (1,4),$$

wurde von C. Kaufmann [24]) als Zersetzungsproduct des Blutes durch Bacillen- (Bacillus subtilis) Fäulniss constatiert. Von H. Blendermann [25]) u. a. ist es als constantanter Bestandteil des Urins bei acuter gelber Leberatrophie gefunden, seltener bei Phosphorvergiftung, im letzteren Falle jedoch in der Leber und anderen Organen beobachtet worden. Nachdem es von Scheibler schon seit Jahren in den Produkten der Zuckerfabrikation vermuthet worden, haben P. Schützenberger [26]) es in

---

[18]) Ann. Chem. Pharm 60, 1.
[19]) Liebigs Ann. 178, 266.
[20]) Ann. Chem. Pharm 113, 220.
[21]) Ann. Chem. Pharm. 130, 18.
[22]) Compt. rend. 90, 1080 und Ber. d. D. Chem Ges 13, 1245 Ref.
[23]) Bull. soc. Chim. [2] 9, 239.
[24]) Ber. d. D. Chem, Ges. 11, 509.
[25]) Zeitschr. physiol. Chem. 6, 134.
[26]) Ber. d. D. Chem. Ges. 6, 1475, 7, 192.

der Hefe, E. v. Lippmann [27]) in Rübenmelasse und E. Schulze und J. Barbieri [28]) sowohl in Kürbiss- und Lupinenkeimlingen als auch in Kartoffelknollen nachgewiesen. Das auf analytischem Wege gewonnene Tyrosin ist, wie F. Hofmeister [29]) gezeigt hat, mit dem synthetisch aus Phenylalanin [30]) von E. Erlenmeyer und A. Lipp [31]) dargestellten Tyrosin identisch.

δ-Amidovaleriansäure ist synthetisch von S. Gabriel [32]) dargestellt worden: sie ist identisch mit Homopiperidinsäure, welche C. Schotten [33]) aus Piperidin durch Oxydation mit Chamäleon bereitet hat, und ferner identisch mit der von E. und H. Salkowski [34]) durch Zersetzung von Eiweisskörpern erhaltene Fäulnissbase $C_5H_{11}NO_2$, wie S. Gabriel und W. Aschan [35]) gezeigt haben.

Butalanin, α-Amido-isovaleriansäure, $(CH_3)_2 . CH . CH(NH_2) . CO_2H$, kommt vorzüglich in der Bauchspeicheldrüse der Ochsen vor und ist von A. Bleunard [36]) aus Legumin und von P. Schützenberger [37]) aus Albumin durch Erhitzen mit $Ba(OH)_2$ abgespalten worden.

Leucin, α-Amidocapronsäure, $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . CO_2H$, schon 1818 von H. Proust [38]) unter den Fäulnissprodukten des Käses entdeckt, ist so-

---

[27]) Ber. d. D. Chem. Ges. 17, 2835.
[28]) Ber. d. D. Chem. Ges. 11, 710, 1234, 1924
[29]) Ann. Chem. Pharm. 189, 16.
[30]) Ber. d D. Chem. Ges. 15, 1006
[31]) Ber. d. D. Chem. Ges. 15, 1545.
[32]) Ber. d D. Chem. Ges. 23, 1768.
[33]) Ber. d. D. Chem. Ges. 17, 1544; 21, 2235.
[34]) Ber. d. D. Chem. Ges. 16, 1191.
[35]) Ber. d. D. Chem. Ges. 24. 1364.
[36]) Compt rend. 90, 1080 und Ber d. D. Chem. Ges. 13, 1245 Ref.
[37]) Ber. d. D. Chem. Ges. 8, 185 und Ann. Chim phys. [5] 16, 289.
[38]) Ann. Chim. phys. [2] 10, 29.

wohl im Tier- als auch im Pflanzenreich sehr verbreitet und kommt hauptsächlich in den Crustaceen und sehr vielen Insekten vor und zwar zuweilen in beträchtlicher Menge, wie F. Frerichs und G. Städeler[39], gezeigt haben. Ausserdem entsteht Leucin aus den Eiweisskörpern sowohl beim Verwesen als auch beim Kochen mit Alkalien oder Säuren. Es bildet ferner einen Bestandteil des Fliegenpilzes und tritt fast stets im Safte der Kartoffelknollen, Kürbiss- und Lupinenkeimlinge, in der Hefe, in den Produkten der Zuckerfabrikation sowie noch in einer grossen Anzahl von Pflanzen auf[40]. H. Ritthausen und U. Kreusler[41] stellten Leucin aus pflanzlichen Proteinstoffen durch Behandeln mit Schwefelsäure dar. Überhaupt hat man überall, wo Tyrosin beobachtet worden ist, auch Leucin gefunden.

Während ich bis hierher die verschiedenen im Pflanzen- und im Tierreich sich vorfindenden einbasischen Amidosäuren besprochen habe, sei es mir gestattet, kurz die bis jetzt synthetisch dargestellten Amidobutter- und Amidovaleriansäuren zu beschreiben und zwar bis zu den Gliedern der 5. Reihe (Amidovaleriansäuren), weil sich an sie alsdann die im experimentellen Teil besprochenen Säuren anreihen, welche fast insgesammt als alkylirte Amidovaleriansäuren aufzufassen sind.

Amidobuttersäuren.

α-Amidobuttersäure. Im Jahre 1861 wurde von R. Schneider[42] erwähnt, dass Monobrombuttersäure bei Einwirkung von Ammoniak wahrscheinlich „Amido-

---

[39]) Journ. p. Chim. 73, 48.

[40]) Arch. d. Pharm. [2] 90, 193 und Ber. d. D. Chem. Ges. 11, 1233, 1687.

[41]) Journ. p. Chim. [2] 3, 307.

[42]) Ann. Chem. Pharm. 120, 280.

buttersäure“ bildet. Später[43]) hat er seine damalige Angabe bestätigt. Propalanin, $CH_3 . CH_2 . CH(NH_2) . CO_2H$, wie er den Körper nunmehr nannte, war ohne Geruch, von süssem Geschmack und indifferent gegen Pflanzenfarben. Unabhängig von Schneider sind, nach der von Perkin und Duppa für die Darstellung des Glycocolls[44]) angegebenen Methode, C. Friedel und V. Machuca[45]) „zu einer mit dem Glycocoll, dem Alanin und dem Leucin homologen Substanz“ gekommen, die sich identisch mit der Schneider'schen erwies, obwohl Friedel und Machuca in einer späteren Mitteilung[46]) gefunden zu haben glauben, dass der Körper in wässeriger Lösung schwach Lackmus röthet und mit Salzsäure eine sich schon bei 100° zersetzende Verbindung giebt.

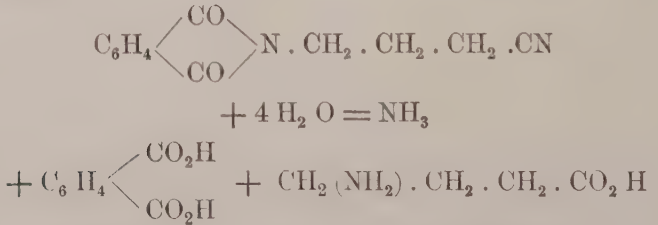
β-Amidobuttersäure. L. Balbino[47]) hat bei dem Digeriren von 1 Vol. β-Chlorbuttersäureester mit 9 Vol. alkoholischem Ammoniak eine syrupähnliche Flüssigkeit, das β-Amidobuttersäureamid, erhalten, das beim Kochen mit Wasser und Bleioxydhydrat in NH_3 und das Bleisalz der β-Amidobuttersäure, $CH_3 . CH(NH_2) . CH_2 . CO_2H$, zerfiel; sie bildet zerfliessliche Blätter.

γ-Amidobuttersäure. Nachdem S. Gabriel[48]) gefunden hatte, dass sich das Halogen des Brompropylphtalimids, $C_8H_4O_2 : N . CH_2 . CH_2 . CH_2Br$, sehr leicht durch OH, SH, SCN, Se CN und NHC_6H_5 ersetzen lässt,[49]) wenn man die Bromverbindung mit Kaliumhydrat, —

---

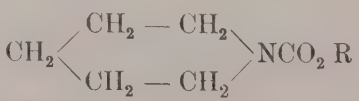
[43]) Pogg. Ann. 114, 627 und Ann. Chem. Pharm. spl. 2,71 Ref.
[44]) Ann. Chem. Pharm. 108, 112.
[45]) Bull. soc. chim. 1861, 116 und Ann. Chem. Pharm. spl. 2, 73.
[46]) Compt. rend. 54, 220.
[47]) Ber. d. D. Chem. Ges. 13, 312.
[48]) Ber. d. D. Chem. Ges. 22, 3335.
[49]) S. Gabriel, Ber. d. D. Chem. Ges. 21, 571; 22, 1138. S. Gabriel und Lauer, Ber. d. D. Chem. Ges. 23, 87; Baringer, ebenda, 1003; Goldenring, ebenda, 1168.

sulfhydrat, — rhodanat, — selencyanat bezw. Anilin behandelt, wurden seine Gedanken auf die mit dem Pyrrol und dessen Reductionsprodukten in so nahen Beziehungen stehende, aber bis jetzt unbekannte γ-Amidobuttersäure, $CH_2(NH_2).CH_2.CH_2.CO_2H$, geführt. Gabriel vermuthete nämlich, dass aus γ-Brompropylphtalimid durch Behandlung mit Kaliumcyanid die Cyanverbindung $C_8H_4O_2:N.CH_2.CH_2.CH_2.CN$, d. i. das Phtalylderivat des Nitrils der gesuchten Säure entstehen würde. Die gesuchte Verbindung liess sich jedoch nicht auf diesem Wege erhalten, sondern entstand, als er die γ-Brom-[50]) oder γ-Chlorbutyronitril mit Phtalimidkalium in Reaktion brachte. Das so gewonnene γ-Cyanpropylphtalimid wird dann verseift:



Phtalsäure γ-Amidobuttersäure

Mit dieser Säure identisch erwies sich die Piperidinsäure, welche C. Schotten[51]) durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure und darauf folgender Spaltung mit Salzsäure aus den Urethanen des Piperidins:



dargestellt hatte.

Beim Erwärmen (184°) verliert die γ-Amidobuttersäure die Elemente des Wassers und geht in ihr Lactam

[50]) Ber d. D. Chem. Ges. 22, 3336; 23, 1771.
[51]) Ber. d. D. Chem. Ges. 16, 643.

$$\begin{array}{l} CH_2 - CH_2 - NH_2 \\ | \\ CH_2 - CO\,OH \end{array} \quad - H_2O = \quad \begin{array}{l} CH_2 - CH_2 \\ | \qquad\quad \diagdown NH \\ CH_2 - CO \diagup \end{array}$$

Pyrrolidon[52])

über.

Propylamidobuttersäure. Analog dem Piperidin verhält sich das Coniin bei der Oxydation mit rauchender Salpetersäure[53]). Vom Coniin, dem α-Normalpropylpiperidin,

$$CH_2 \begin{array}{l} \diagup CH_2 \text{———} CH_2 \diagdown \\ \diagdown CH_2 - CH(C_3H_7) \diagup \end{array} NH$$

war anfänglich nur ein Oxydationsprodukt bekannt, die Buttersäure. Dieselbe wurde zuerst von J. Blyth[54]) mittels chromsauren Kalis und Schwefelsäure aus Coniin erhalten und von Grünzweig[55]) als Normalbuttersäure erkannt. Ausserdem teilt Wischnegradsky[56]) mit, dass er bei der Oxydation des Coniins neben einer geringen Menge Fettsäure eine stickstoffhaltige Säure erhalten habe, die bei der Destillation mit Kalk Pyridin geliefert hätte.

Durch Oxydation von Conylurethan $C_8H_{16}N.CO_2C_2H_5$ mit rauchender Salpetersäure und nachherige Spaltung mit Salzsäure stellte nun C. Schotten[53]) eine Säure $C_7H_{15}O_2N$ dar, die er Coniinsäure[57]) nannte und die man in Hinsicht auf ihre Herkunft als γ-Propyl-γ-Amidobuttersäure, $(C_3H_7)CH(NH_2).CH_2.CH_2.CO_2H$, auffassen darf.

---

[52]) Vergl. Hermann Ost (Pyridon) Journ. f. prakt. Chemie 19, 177; 27, 257; 29, 65; H. v. Pechmann, Ber. d. D. Chem. Ges. 18, 318; L. Knorr (Lepidon, Pyrazolon) Ann. Chem. Pharm. 236, 104; 238, 145.

[53]) C. Schotten, Ber. d. D. Chem. Ges. 15, 1947.

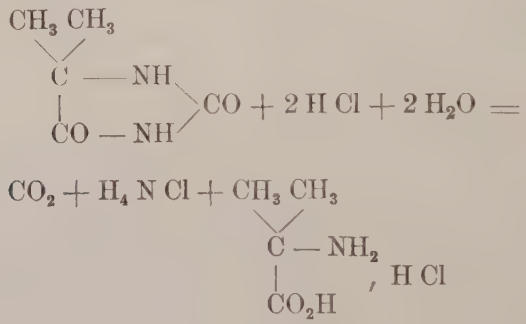
[54]) Ann. Chem. Pharm. 70, 73.

[55]) Ann. Chem. Pharm. 162, 217.

[56]) Ber. d. D. Chem. Ges. 13, 2316.

[57]) Ber. d. D. Chem. Ges. 16, 643.

α-Amidoisobuttersäure. Die einzige bis jetzt bekannte Amidoisobuttersäure ist die zuerst von F. Urech[58]) dargestellte α-Amidoisobuttersäure, $(CH_3)_2 C(NH_2).CO_2H$, welche Urech beim Erhitzen von Acetonylharnstoff mit rauchender Salzsäure auf 150—160° erhalten hat:



Sie entsteht ferner in kleiner Menge — neben Amidodimethylpropionsäure (β-Amidoisovaleriansäure), $(CH_3)_2 C(NH_2).CH_2.CO_2H + H_2O$, — beim Kochen von Acetonaminsulfat mit Chromsäuremischung.[59]) Auch wird sie aus salzsaurem Diacetonamin und wässeriger Blausäure bei 120°[60]) — neben Carbylodiacetonamin — gewonnen. Endlich ist sie von Ferd. Tiemann und L. Friedländer[61]) dargestellt worden: diese liessen nämlich alkoholisches Ammoniak auf Acetoncyanhydrin, $CH_3 - C(OH)CN - CH_3$, einwirken; das daraus entstandene Amidonitril wurde sodann mit starker Salzsäure verseift. Die Amidosäure krystallisirt nach Haushofer[62]) in monoklinen Tafeln.

---

[58]) Ann Chem. Pharm. 164, 255.
[59]) W. Heintz, Ann. Chem. Pharm. 198, 46.
[60]) W. Heintz, Ann. Chem. Pharm. 189, 231; 192, 343.
[61]) Ber. d. D. Chem. Ges. 14, 1970.
[62]) J. Ber. 1881, 705.

Amidovaleriansäuren.

α-Amidovaleriansäure. Fügt man zu dem nach Linnemann[63]) dargestellten Normalbutylaldehyd Ammoniak, so entsteht das schon von Guckelberger[64]) bei der Oxydation des Caseïns mit Schwefelsäure und Braunstein und darauf folgender Zusatz von Ammoniak gewonnene Normalbutylaldehydammoniak,

$$CH_3 - CH_2 - CH_2 - CH\begin{matrix}OH\\NH_2\end{matrix}.$$

Durch Behandlung dieser Verbindung mit Blausäure und Salzsäure stellt A. Lipp[65]) nach der bekannten Strecker-schen Methode, die α-Amidovaleriansäure, $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . CO_2H$, dar. Sie wurde zu gleicher Zeit nach Cahours' Methode von M. V. Juslin[66]) beim Erhitzen von α-Bromvaleriansäure, $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CHBr . CO_2H$, mit Ammoniak auf 130° erhalten. Das Kupfersalz dieser Säure findet sich nach E. Schulze und J. Barbieri[67]) in der Mutterlauge von der Darstellung des Kupfersalzes der Phenylamidopropionsäure, $C_9H_{11}NO_2$. Ferner hat J. Baum[68]) die Säure als Spaltungsprodukt des Coniins bekommen.

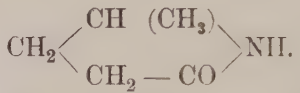
γ-Amidovaleriansäure, $CH_3 . CH(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CO_2H$, hat J. Tafel[69]) aus dem Lävulinsäure-Phenylhydrazons durch Reduktion mit Natriumamalgam und Eisessig nach folgender Gleichung erhalten:

$$CH_3 . C . CH_2 . CH_2 . CO . OH$$
$$\| \quad\quad + 4H = C_6H_5NH_2 +$$
$$C_6H_5NH - N \qquad\qquad \text{Anilin}$$

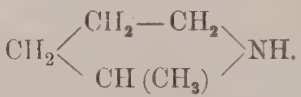
---

[63]) Ann. Chem. Pharm. 161, 186.
[64]) Ann. Chem. Pharm. 64, 39.
[65]) Ann. Chem. Pharm. 211, 359.
[66]) Bull. soc. Chim. [1] 37,3.
[67]) Ber. d. D. Chem. Ges. 14, 1786.
[68]) Ber. d. D. Chem. Ges. 19, 508.
[69]) Ber. d. D. Chem. Ges. 19, 2414.

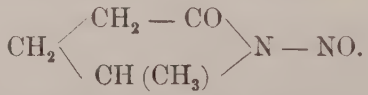
Wird die γ-Amidovaleriansäure erhitzt, so geht Wasser fort, und es entsteht das Anhydrid α′-Methylpyrrolidon,



Letzterer lässt sich in Amylalkohol mit Natrium reduciren zu α-Methylpyrrolidin[70]),

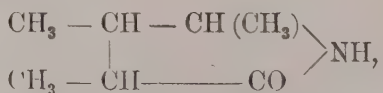


Aus dem α′-Methylpyrrolidon wurde mit verdünnter Salzsäure und Natriumnitrit das Nitrosamin,



ein gelbes unbeständiges Oel[71]), dargestellt; es geht durch Reduktionsmittel in das Anhydrid zurück und wird durch Alkalien unter rapider Stickstoffentwickelung in das Salz der γ-Oxyvaleriansäure, $CH_3 . CH(OH) . CH_2 . CH_2 . CO_2 H$, übergeführt.

Das α′-Methylpyrrolidon (Oxymethylpyrrolidin) steht demnach in naher Beziehung zu dem Oxytrimethylpyrrolidin,



welches Hugo Weil[72]) durch Reduktion des Anhydrodioxytrimethylpyrrolins, $C_7 H_{11} ON$, dargestellt hat.

[70]) Ber. d. D. Chem. Ges. 20, 250.

[71]) J. Tafel, Ber. d. D. Chem. Ges. 22, 1864.

[72]) Ann. Chem Pharm. 232, 212.

δ-Amidovaleriansäure. Wie schon früher erwähnt, hat Schotten durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure und darauf folgender Spaltung mit Salzsäure, aus Säurederivaten des Piperidins, $C_5H_{10}:NH$, und des Coniins, $C_8H_{16}:NH$, zwei Amidosäuren, die Piperidinsäure, $C_4H_9NO_2$ (γ-Amidobuttersäure) und die Coniinsäure, $C_7H_{15}NO_2$, erhalten.

Später hat sich erwiesen, dass sowohl das Piperidin als auch das Coniin, beide in Form ihrer Benzoylverbindungen mit Chamäleon unter Sprengung des Ringes sich zu gesättigten Amidosäuren oxydiren lassen, ohne dass Kohlenstoff austritt: so wurde [73]) aus Benzoylhomopiperidin, $C_5H_{10}:N.CO.C_6H_5$, durch Eintragen in eine wässerige heisse Lösung von Kaliumpermanganat, die Benzoylhomopiperidinsäure, $CO_2H.(CH_2)_3CH_2.NH.CO.C_6H_5$, gewonnen, und in ähnlicher Weise [74]) das Benzoylconiin, $C_8H_{16}:N.CO.C_6H_5$, in Benzoylhomocoiinnsäure, $C_8H_{16}O_2N.CO.C_6H_5$, übergeführt.

Aus der Benzoylhomopiperidinsäure hat Schotten durch Erhitzen mit Salzsäure auf 100° δ-Amidovaleriansäure, $CH_2(NH_2).CH_2.CH_2.CH_2.CO_2H$, bereitet:

$$\begin{array}{l} CH_2.CH_2.CH_2.NH.CO.C_6H_5 \\ | \\ CH_2.CO_2H \end{array} + H_2O = C_6H_5CO_2H +$$

Benzoësäure

$$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CO_2H$$

δ-Amidovaleriansäure.

Von S. Gabriel [75]) wurde dieselbe Säure aus γ-Phtalimidopropylmalonester durch Erhitzen mit Salzsäure auf 180° dargestellt:

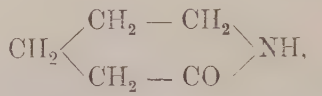
---

[73]) C. Schotten, Ber. d. D. Chem. Ges. 17, 2545; 21, 2238.
[74]) C. Schotten und J. Baum Ber. d. D. Chem. Ges. 17, 2548.
[75]) Ber. d. D. Chem. Ges. 23, 1768.

$$(C_8 H_4 O_2)^{II} N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH (CO_2 C_2 H_5)_2 +$$
$$2 HCl + 2 H_2 O = C_6 H_5 (CO_2 H)_2 + 2 C_2 H_5 Cl + CO_2$$
Phtalsäure

$$+ CO_2 H . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . NH_2.$$

Die Amidosäure geht unter Verlust der Elemente des Wassers in das entsprechende Anhydrid, d. i. die Imidoverbindung Piperidon (Oxypiperidin),

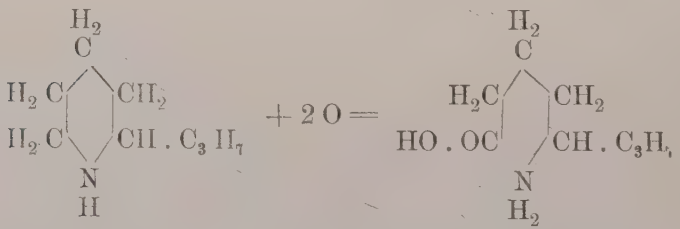


über, das zu einer Krystallmasse vom Schm.p. 39—40° erstarrt.

Propylamidovaleriansäure. Aus der von C. Schotten und J. Baum erhaltenen Benzoylhomoconiinsäure stellte J. Baum[76]) durch Erhitzen mit Salzsäure auf 170—180° die Homoconiinsäure,

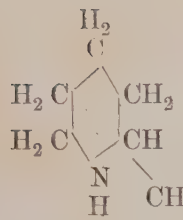
$$NH_2 . CH (C_3 H_7) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CO_2 H,$$

δ-Propyl-δ-amidovaleriansäure, dar. Sie entsteht nach der Gleichung:

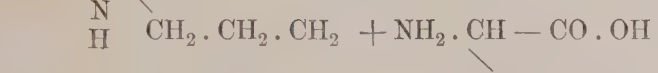


Daneben bildet sich doch etwas α-Amidovaleriansäure[68]):

[76]) Ber. d. D Chem Ges. 19, 502.
[77]) Ann. Chem. Pharm 98, 15
[78]) Ann. Chem. Pharm. 139, 200.



$+ 11\,O_2 = 3\,HO + 3\,CO_2$



$CH_2 . CH_2 . CH_2 + NH_2 . CH - CO . OH$

$CH_2 . CH_2 . CH_2$

α-Amidovaleriansäure.

α-Amidoisovaleriansäure. Im Jahre 1856 isolirte E. v. Gorup-Besanez[77]) aus dem Inhalte der Bauchspeicheldrüse des Ochsen eine mit dem zugleich darin enthaltenen Leucin homologe Amidovaleriansäure $C_5 H_{11} O_2 N$. Einige Jahre später stellten J. Clark und R. Fittig[78]) durch Erhitzen von „Bromvaleriansäure" mit Ammoniak eine Amidovaleriansäure dar, welche sie für identisch mit der von Gorup-Besanez dargestellten hielten, obwohl sie sich von dieser in einigen Eigenschaften unterschied. Gorup-Besanez schloss sich später[79]) der Ansicht von Clark und Fittig an. Der zuletzt erwähnte Versuch scheint zuvor von Cahours[80]) ausgeführt worden zu sein. Aus „Monobromvaleriansäure" mit alkoholischem Ammoniak hatte er nämlich „eine mit dem Glycocoll und dem Alanin homologe Substanz" die „Valeraminsäure" erhalten aber nicht genauer beschrieben. W. Schlebusch[81]) hat für den Körper, den er aus „Monobromvaleriansäure" mit NH_3 erhielt den Schutzenberg'schen Namen Butalanin eingeführt. Durch Erhitzen von Bromisobutylameisensäure, $(CH_3)_2 : CH . CH\,Br . CO_2 H$, mit NH_3 ist von E. Schmidt und R. Sachtleben[82]) die Amidobutylameisensäure bereitet worden, die in ihren

[79]) Ann. Chem. Pharm 142, 374.
[80]) Ann. Chem. Pharm. spl. 2, 83.
[81]) Ann. Chem. Pharm. 141, 326.
[82]) Ann. Chem. Pharm. 193, 105.

Eigenschaften mit der Säure von Clark & Fittig übereinstimmt. Einige Jahre früher gab Pfeiffer[83]) an, dass er bei der Einwirkung von Salzsäure und Cyanwasserstoff auf die Verbindung Isobutylaldehyds mit NH_3 eine Amidosäure erhalten habe; A. Lipp[84]) hat das zugehörige Amidonitril isolirt und durch Kochen mit Salzsäure in die Säure $(CH_3)_2 : CH . CH(NH_2) . CO_2H$ verwandelt.

β-Amidoisovaleriansäure, $(CH_3)_2 : C(NH_2) . CH_2 . CO_2H$, (Amidodimethylpropionsäure) wurde von Heintz[85]) bei der Oxydation des sulfosalzes des Diacetonamins

$$NH_2 — C(CH_3)_2 — CH_2 — CO — CH_3$$

mit Chromsäuremischung erhalten; sie entsteht ferner nach Bredt[86]) durch Reduktion der β-Nitroisovaleriansäure, welche man, neben Methyloxybernsteinsäure und Dinitropropan, $(CH_3)_2 C(NO_2)_2$, bei der Einwirkung von concentrirter Salpetersäure auf Isovaleriansäure erhielt.

---

[83]) Ber. d D. Chem. Ges. 5, 699.
[84]) Ann. Chem. Pharm. 205, 18.
[85]) Ann. Chem. Pharm. 198, 51.
[86]) Ber. d. D. Chem. Ges. 15, 2320.

Experimenteller Teil.

I. Versuche mit Bromäthylphtalimid.

Auf Anregung des Herrn Prof. Dr. S. Gabriel habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, um aus Brompropylphtalimid und Natrium-Alkylmalonester etc. α-alkylirte Homopiperidinsäuren (δ-Amidovaleriansäuren) darzustellen in ähnlicher Weise, wie er aus Brompropylphtalimid und Natriummalonester die Homopiperidinsäure selber bereitet hat.

Ich schicke diesen Versuchen einige Beobachtungen voraus, welche bei einer analogen Behandlung des Bromäthylphtalimids gemacht worden sind.

1. β-Bromäthylphtalimid und Natriummalonester.

12 gr. (0.9 gr. theor. Menge) Natrium werden in 12 ccm absolutem (99.4%) Alkohol in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kölbchen gelöst. Zu dem entstandenen Brei fügt man 10 gr. (6.3 gr. theor. Menge) Malonester, wodurch unter erheblicher Erwärmung eine völlig klare Lösung entsteht. Zu dieser werden 10 gr. (1 Mol.) gepulvertes β-Bromäthylphtalimid[1]) gegeben. Die anfangs klare Flüssigkeit beginnt während des Erhitzens sich zu trüben unter Abscheidung von Bromnatrium:

$$(C_8 H_4 O_2)^{II} NCH_2 CH_2 Br + Na CH (CO_2 C_2 H_5)_2 = Na Br + (C_8 H_4 O_2)^{II} NCH_2 CHCH (CO_2 C_2 H_5)_2$$

[1]) S. Gabriel, Ber. d. D. Chem. Ges. 22, 1137.

Nach etwa 4stündigem Kochen am Rückflusskühler erweist sich das mit Wasser fällbare Produkt als halogenfrei. Die alkoholische Flüssigkeit ist tiefbraun gefärbt. Der Alkohol und der unveränderte Malonester werden nun mit Wasserdampf abgeblasen, wobei ein dickflüssiges schweres Öl zurückbleibt; letzteres wird mit Aether aufgenommen. Der nach dem Verjagen des Aethers verbliebene Rückstand erstarrt erst nach mehreren Wochen zu dünnen Blättchen, die durch Abpressen zwischen Filterpapier vom anhaftenden Öle getrennt werden. Zum Zwecke der Analyse wird die feste Substanz mit 20 -30 Teilen Ligroïn wiederholt ausgekocht, wobei sie sich grösstenteils löst; die abgegossene Lösung trübt sich beim Erkalten und scheidet beim Stehen in der Kälte reichlich Krystalle ab. Sie zeigen nach wiederholtem Umkrystallisiren einen constanten Schmelzpunkt und gaben bei der Analyse die Zahlen:

0.1659 gr. Substanz; 0.371 gr. CO_2 und 0.0875 gr. H_2O;
0.2094 „ „ ; 7.8 ccm N bei 778.5 mm Druck und 18° Temperatur.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{17}H_{19}NO_6$		I.	II.	
C	61.26	60.99	—	pct.
H	5.71	5.86	—	„
N	4.20	—	4.44	„
O	28.83	—	—	
	100.00			

Demnach liegt

β-Phtalimidoäthylmalonester,

$$C_6H_4(CO)_2{}^{II}NCH_2 . CH_2 . CH\begin{matrix}\diagup CO_2C_2H_5\\ \diagdown CO_2C_2H_5,\end{matrix}$$

vor. Es tritt in farblosen Blättchen oder flachen Prismen auf und schmilzt bei 42 — 44° und wird von den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht, nicht von Wasser, schwer von Ligroïn aufgenommen.

Spaltung von β-Phtalimidoäthyl-malonester mit concentrirter Salzsäure.

8 gr. des Esters werden mit 40 gr. Salzsäure vom spec. Gewichte 1.13 in einem zugeschmolzenen Rohre auf 170 — 180° 3 Stunden erhitzt. Der Reaktionsverlauf ist folgender:

$$(C_8 H_4 O_2)^{II} NCH_2 . CH_2 . CH (CO_2 C_2 H_5)_2 + 2 H_2 O + 3 H Cl = C_6 H_4 (CO_2 H)_2 + 2 C_2 H_5 Cl + CO_2 +$$

Phtalsäure

$$CO_2 H . CH_2 . CH_2 . CH_2 . NH_2, H Cl.$$

Nach dem Erkalten entweicht beim Öffnen des Digestionsrohres reichlich Chloräthyl und Kohlensäure und erstarrt der flüssige Rohrinhalt zu einem Krystallbrei von Phtalsäure. Letztere wird abfiltrirt und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate geben beim Eindampfen auf dem Wasserbade einen Syrup, welcher beim Erkalten zu einer hygroskopischen Krystallmasse erstarrt und ein leicht lösliches Chlorhydrat darstellt.

Das Salz wurde mit Wasser aufgenommen, die Salzsäure durch Erwärmen mit Silberoxyd in geringem Ueberschuss, entfernt, und die vom Chlorsilber befreite Lösung mit Schwefelwasserstoff entsilbert. Die nunmehr auf dem Wasserbade eingedampfte Flüssigkeit gab einen bräunlich gefärbten, teilweise krystallinischen Rückstand, welcher in wenig Wasser gelöst und dann mit dem mehrfachen Volumen Holzgeist versetzt wurde. Nach der Filtration fügte man Aether bis zur beginnenden Trübung hinzu. Bald darauf schied sich in weissen Krystallblättchen

γ-Amidobuttersäure,

$$CO_2 H . CH_2 . CH_2 . CH_2 . NH_2,$$

ab. Bei der Analyse gaben 0.1737 gr Substanz 20.7 ccm N bei 756.4 mm Druck und 16.5° Temperatur.

Ber. für: $C_4 H_9 NO_2$	Gefunden:
N 13.59	13.85 pCt.

Die Säure schmilzt bei 184° (Uncorr.), wobei Wasserabspaltung stattfindet; erhitzt man sie höher, so destillirt bei 245° (uncorr.) das Lactam der γ-Amidobuttersäure, d. h.

Pyrrolidon, $\begin{matrix} CH_2 - CH_2 \\ | \quad\quad \diagdown \\ CH_2 - CO \end{matrix} \diagup NH$;

letzteres schmilzt gegen 28° [2]).

---

2. β-Bromäthylphtalimid und Natriumäthylmalonester.

1 gr Natrium wird in 10 ccm absolutem (99,4 %) Alkohol gelöst, mit 10 gr (8 gr) Aethylmalonester[3]) vermischt, und hierauf in die heisse, klare Flüssigkeit 10 gr (11 gr) gepulvertes β-Bromäthylphtalimid eingeschüttet. Nach zwölfstündigem Kochen am Rückflusskühler werden der Alkohol und der unveränderte Aethylmalonester mit Wasserdampf abgeblasen und das rückständige Öl mit Aether aufgenommen; nach Verdampfen desselben bleibt ein dickflüssiges Öl zurück, welches halogenfrei ist.

Zur Spaltung erhitzt man 5 gr desselben Öls mit 25 gr Salzsäure vom spec. Gew. 1.13 im Rohr auf 180° 2 — 3 Stunden. Beim Öffnen des Digestionsrohres entweichen stürmisch Kohlensäure und Aethylchlorid. Der Rohrinhalt, ein Krystallbrei, wird abfiltrirt und die Phtalsäure mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die gesammelten Filtrate hinterlassen auf dem Wasserbade eingedampft einen braunen krystallinischen Rückstand, der mit wenig

---

[2]) S. Gabriel, Ber. d. D. Chem. Ges. 22, 3336; 23, 1771 und C. Schotten, Ber. d. D. Chem. Ges. 16, 643.

[3]) M. Conrad, Ann. Chem. Pharm. 204, 134, hat die Siedetemperatur des Aethylmalonesters zu 107° festgestellt. Ich habe den zwischen 206 und 210° nach mehrmaliger fraktionierter Destillation übergehenden Anteil (85 % der berechnete) für die Zwecke genügend rein gefunden.

Wasser aufgenommen wird. Zu diesem werden 3 gr. Platinchlorid in 6 gr. Wasser zugefügt, wobei das Ganze zu einem Krystallbrei erstarrt. Man löst ihn in etwa 20 Theilen Wasser, filtrirt von einem tiefbraunen amorphen Rückstande ab und dampft auf die Hälfte ein, wobei sich beim Stehen über Nacht Krystalle abscheiden. Um analytisch reine Krystalle zu gewinnen, löst man sie in der dreifachen Menge warmen Wassers, kühlt die Lösung ab, filtrirt und fügt zur heissen Lösung 10 Teilen absoluten Alkohol. Die Flüssigkeit trübt sich und scheidet allmählich in einigen Stunden sehr schöne sechsseitige Tafeln ab. Sie sind wasserfrei und verkohlen, höher erhitzt, ohne zu schmelzen. Bei der Analyse gaben:

0.3994 gr. Substanz 0.1378 gr Pt;
0.352 „ „ 0.1212 „ „ .

Gefunden:		Berechnet für:
I.	II.	$(C_6 H_{13} O_2 N . HCl)_2 Pt Cl_4$
34.50	34,435	28.91 pCt. Pt.

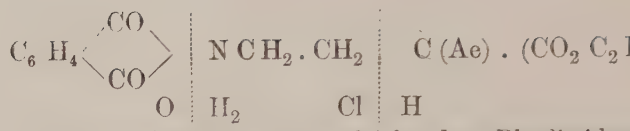
Das Salz ist somit nicht das Chlorhydrat der erwarteten α-Aethylpiperidinsäure, $CO_2 H . CH (C_2 H_5) . CH_2 CH_2 . NH_2$; dagegen zeigt es den Pt-Gehalt der Chloräthylaminchloroplatinats (34.21 pCt). In der That gelang es, aus dem Salze nach Entfernung des Platins mit Schwefelwasserstoff und Zusatz von Natriumpikrat zu dem stark eingeengten Filtrat von $Pt S_2$, schöne gelbe Nadeln zu gewinnen, welche in allen Eigenschaften mit dem

β-Chloräthylaminpikrat,
$CH_2 Cl . CH_2 . NH_2 . C_6 H_3 N_3 O_7 + {}^1/_2 H_2O$,

von S. Gabriel[4]) völlig übereinstimmen.

Man muss daher annehmen, dass das Öl, welches offenbar Phtalimidoäthyl-äthylmalonester darstellt, durch die Salzsäure nach dem Schema:

[4]) Ber. d. D. Chem. Ges. 21, 573.



in Chloräthylamin etc. (vergleiche den Phtalimidoäthylmalonester) zerfallen ist.

Ebensowenig ist es mir bei der Anwendung von Propylmalonester sowie von Benzylmalonester gelungen, ein befriedigendes Ergebniss zu erhalten. Ich habe daher die Versuche mit Bromäthylphtalimid aufgegeben und mich demnächst höheren Homologen derselben, dem γ-Brompropylphtalimid zugewandt.

II. Versuche mit Brompropylphtalimid.

Die Versuche mit dem Brompropylphtalimid und den Alkylmalonestern verlaufen in gewünschter Weise nach der Gleichung:

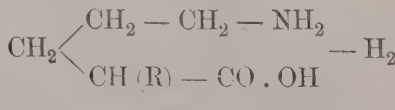
$$(C_8 H_4 O_2)^{II} N CH_2 . CH_2 . CH_2 Br + Na C(R) . (CO_2 C_2 H_5)_2 =$$

$$Na Br + (C_8 H_4 O_2)^{II} N CH_2 . CH_2 . CH_2 . C(R) . (CO_2 C_2 H_5)_2$$

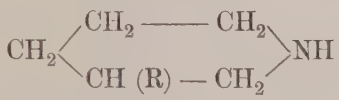
Die so erhaltenen Erster zerfallen mit Salzsäure wie folgt:

$$(C_8 H_4 O_2)^{II} N CH_2 . CH_2 . CH_2 . C(R) . (CO_2 C_2 H_5)_2 + 2 H_2 O + 2 HCl = C_6 H_4 (CO_2 H)_2 + CO_2 + 2 C_2 H_5 Cl + CO_2 H . CH(R) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . NH_2.$$

Die entstandenen α-Alkylhomopiperidinsäuren werden durch Abspaltung von Wasser

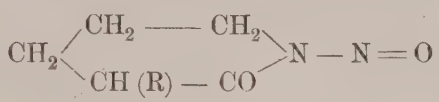


in β-Alkylpiperidone übergeführt. Letzteren tauschen, wie in einem Falle gezeigt wurde, ihren Sauerstoff gegen Wasserstoff aus, wobei



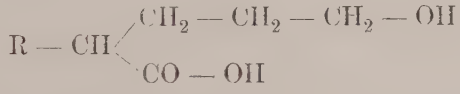
β-alkylirte Piperidine

gebildet werden; sie geben ferner mit salpetriger Säure



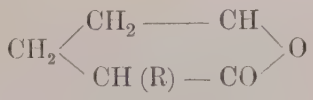
Nitrosopiperidone,

aus denen durch Behandlung mit Alkali, unter Abspaltung von Stickstoff, Salze der



α-Alkyl-δ-oxyvaleriansäuren

resp. durch Erhitzen deren



Lactone

hervorgehen.

1. γ-Brompropylphtalimid und Natriummethylmalonester.

3.70 gr. (3.43 gr. theor. Menge) Natrium werden in 37 ccm absoluten (99.4%) Alkohols in einem mit Rückflusskühler verbundenen, 200 ccm fassenden Kolben gelöst. Zu dem entstandenen Brei fügt man 28 gr. (26 gr.) Methylmalonester [5]) und erwärmt, wenn nötig, das

[5]) Conrad und Bischoff, Ann. Chem. Pharm 204, 146, 202.

Gemisch auf dem Wasserbade bis zur vollkommenen Lösung. Zu der heissen klaren Flüssigkeit werden 40 gr. (1 Mol.) γ-Brompropylphtalimid[6]) gegeben. Man kocht die tiefröthlichbraune Flüssigkeit auf dem Wasserbade 4 Stunden lang, worauf sich das mit Wasser fällbare Produkt als halogenfrei zeigt. Der ganze Kolbeninhalt wird in einer flachen Schale auf einem Wasserbade vom Alkohol befreit. Den Rückstand vermischt man mit Wasser, wobei ein dickflüssiges, schweres, hellgelbes Oel ausfällt; letzteres wird mit Aether aufgenommen. Während des Stehens trübt sich die aetherische Flüssigkeit und Trimethylendiphtalimid[7]) scheidet sich allmählich ab. Nachdem der Aether verjagt ist, werden durch den Rückstand Wasserdämpfe geleitet um ihn von überflüssigem Methylmalonester zu befreien. Im Kolben verbleibt ein schweres Öl (A), welches offenbar aus

$$C_6H_4(CO)_2^{II}NCH_2.CH_2.CH_2.C(CH_3).\begin{cases}CO_2C_2H_5\\CO_2C_2H_5\end{cases}$$

γ-Phtalimidopropyl-methylmalonester besteht, aber nicht analysirt worden ist, weil es weder durch Krystallisation noch durch Destillation gereinigt werden konnte.

Zur Spaltung des Oels (A) wurden 10 gr. desselben mit 50 g. Salzsäure vom spec. Gew. 1.13 im Rohre 4 Stunden lang auf 170—175° erhitzt. Beim Öffnen des Digestionsrohres entweicht reichlich Chloräthyl und Kohlensäure. Der flüssige Rohrinhalt erstarrt zu einem Krystallbrei von Phtalsäure. Letzterer wird abfiltrirt und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die Filtrate geben beim Eindampfen auf dem Wasserbade einen zähen, etwas krystallinischen braungelben Rückstand, welcher in Wasser gelöst und durch Erwärmen

---

[6]) S. Gabriel und J. Weiner. Ber. d. D. Ann. Ges. 21, 2671

[7]) Ebenda selbst.

mit Silberoxyd in möglichst geringem Überschuss, entchlort wird. Die filtrirte Flüssigkeit enthält kleine Mengen Silber, welche durch Schwefelwasserstoff entfernt werden. Die nunmehr auf dem Wasserbade eingedampfte Flüssigkeit liefert gelbe, nicht hygroskopische Krystallkrusten, die in ihrer doppelten Menge Wasser gelöst werden. Die Lösung vermischt man mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols und dann mit Aether bis zur beginnenden Trübung. Bald sondert sich ein gelbes Öl ab, das über Nacht zu einer faserigen Krystallmasse erstarrt und durch Zusatz von absolutem Alkohol in ein weisses Krystallpulver übergeht. Dieses wird abgesogen, und in ca. 20 Teilen 90% kochenden Alkohols gelöst. Das Filtrat, welches man über Nacht ins Vacuum stellt, scheidet farblose Krystalle ab. Im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet ergaben sie bei den Analysen:

0.1452 gr. Substanz 0.2912 gr. CO_2 und
0.1307 „ H_2O;
0.1138 „ „ 10.7 ccm N bei 766.2 mm Druck und 19° Temperatur.

Berechnet für: $C_6H_{13}NO_2$		Gefunden: I.	II.	
C	54.97	54.70	—	pCt.
H	9.92	10.00	—	„
N	10.69	—	10.95	„
O	24.43	—	—	„
	100.01			

Die Substanz ist demnach

α-Methylhomopiperidinsäure,

$CO_2H . CH(CH_3) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . NH_2$.

Die Säure tritt in kleinen, flachen, wasserhellen Prismen oder Blättchen auf, die nicht hygroskopisch sind. Sie schmilzt bei 168—170° unter Aufschäumen und

Wasserabgabe. Erhitzt man sie sehr langsam, so wird sie schon bei 157° flüssig. Sie ist sehr leicht löslich in Wasser, dagegen unlöslich in absolutem Alkohol und Aether, zeigt sich neutral gegen Lackmus und besitzt reinen süssen Geschmack. Die Salze der α-Methylhomopiperidinsäure sowohl mit Basen als mit Mineralsäuren sind leichtlöslich und schwer krystallisirbar.

Sie löst Silberoxyd, aber nicht Kupferoxyd beim Kochen auf.

Das Chloroaurat ist ein sehr leichtlösliches Doppelsalz, das erst im Vacuum über Schwefelsäure krystallinisch erstarrt und an der Luft bald wieder zerfliesst.

Das Chloroplatinat $(C_6 H_{13} O_2 N . HCl)_2 Pt Cl_4$ wird aus alkoholischer Lösung in dünnen, glänzenden Blättern gewonnen, die mit Alkohol Aether ausgewaschen und bei 100° getrocknet, sich bei 190° unter Schäumen zersetzen; es ist leichtlöslich in Wasser, unlöslich dagegen in absolutem Alkohol und Aether.

0.3233 gr Substanz gaben 0.0934 gr Pt.

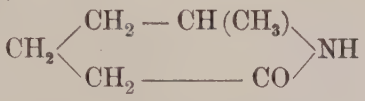
Ber. für $(C_6 H_{14} O_2 N)_2 Pt Cl_6$	Gefunden:
Pt 28.91	28.89 pCt.

Isomer mit der α-Methylhomopiperidinsäure ist die Amidodiäthylessigsäure von Ferd. Tiemann und L. Friedländer[8]). Von Hüfner[9]) ist Leucin aus α-Bromcapronsäure mit Ammoniak erhalten worden. Ferner hat Bunzel[10]) aus Pipecolin, $C_5 H_9 (CH_3) NH$, Methylamidovaleriansäure gewonnen. Er führte das α-Pipecolin in die Benzoylverbindung über und unterwarf sie der Oxydation mit Kaliumpermanganat. Daraus entstand Benzoyl-δ-amidocapronsäure in gleicher Weise wie Schotten es gezeigt hat, doch hat Bunzel, wie es scheint, nicht

---

[8]) Ber. d. D. Chem. Ges. 14, 1975.
[9]) Journ. f. prakt. Chemie, II, 1, 6.
[10]) Ber. d. D. Chem Ges. 22, 1052.

die freie Säure (δ-Methyl-δ-amidovaleriansäure) selbst in den Händen gehabt. Das Lactam, α'-Oxy-α-pipecolin, (schm. p. 84°)



α'-Methylpiperidon,

entsteht durch Erwärmen der Benzoyl-δ-amidocapronsäure, wodurch Benzoesäure sich abspaltet.

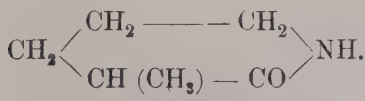
Wird α-Methylhomopiperidinsäure in einem Kölbchen erwärmt, so schmilzt sie, wie bereits angegeben, unter Wasserabgabe. Um diese Wasserabspaltung zu vervollständigen, erhitzt man die Säure auf 185° so lange, als noch unter Schäumen Wasser abdestillirt; die völlig klare, im Kölbchen verbliebene braune Flüssigkeit wird jetzt stärker erhitzt, worauf bei 249—250° ein farbloses Öl destillirt, welches sofort zu einer festen, weissen Krystallmasse erstarrt. Bei den Analysen gaben

0.1427 gr Substanz 0.3328 gr CO_2 und
0.127 gr H_2O;
0.1517 gr Substanz 16.3 ccm N bei 766 mm Druck und 18.5° Temperatur.

Berechnet für: $C_6H_{11}NO$		Gefunden: I.	II.
C	63.72	63.56	— pCt.
H	9.73	9.88	— „
N	12.39	—	12.53 „
O	14.16	—	— „
	100.00		

Der neue Körper ist somit

β-Methylpiperidon,



Es schmilzt bei 53.5—55° und besitzt besonders beim Erwärmen einen betäubenden, an Coniin erinnernden Geruch. Es ist hygroskopisch, giebt jedoch leicht im Exsiccator über Schwefelsäure das aufgenommene Wasser wieder ab; es löst sich leicht in allen den gewöhnlichen Lösungsmitteln, ausgenommen kaltes Ligroïn, aus warmem Ligroïn krystallisirt es in kleinen aber wohlausgebildeten wasserhellen Würfeln. Mit specifischen Alkaloïdreagenzien, wie Kaliumwismuthjodid, giebt β-Methylpiperidon in einer verdünnten salzsauren Lösung eine tiefrote Trübung, in einer concentrirten dagegen einen zähen purpurroten Niederschlag.

Wird β-Methylpiperidon in entwässertem Aether gelöst und ein langsamer Strom getrockneten Chlorwasserstoffgases eingeleitet, so krystallisirt ein Chlorhydrat in kleinen schneeweissen, äusserst zerfliesslichen Krystallen. Ferner giebt es ein ungemein leichtlösliches Platindoppelsalz in Form von flachen Prismen.

Löst man β-Methylpiperidon in verdünnter Schwefelsäure und fügt kleine Mengen von Kaliumnitritlösung hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit hochgelb. Sobald die Entwickelung von nitrösen Gasen etwas abnimmt, wird sie mit Benzol durchgeschüttelt. Beim Einengen lässt das Benzol ein gelbes Öl zurück, das die Liebermann'sche Reaktion zeigt.

2. γ-Brompropylphtalimid und Natriumäthylmalonester.

1.2 gr. (0.95 gr) Natrium werden in 12 ccm absolutem (99.4%) Alkohol in einem ca. 100 ccm fassenden Kolben gelöst und mit 11 gr. (7.72 gr.) Aethylmalonester versetzt, wodurch unter erheblicher Erwärmung eine völlig klare Lösung entsteht. Zu dieser fügt man 11 gr. (1 Mol.) gepulvertes γ-Brompropylphtalimid. Die anfangs klare Flüssigkeit beginnt sich während des Erhitzens unter Abscheidung von Bromnatrium zu trüben. Nach sieben-

stündigem Kochen am Rückflusskühler erweist sich das mit Wasser fällbare Produkt als halogenfrei. Der Alkohol und der unveränderte Aethylmalonester werden nun mit Wasserdampf abgeblasen, wobei ein dickflüssiges schweres Öl zurückbleibt; letzteres nimmt man mit Aether auf; die aetherische Lösung wird nach einiger Zeit abfiltrirt. Der nach dem Verjagen des Aethers verbleibende Rückstand erstarrt nach mehrstündigem Stehen zu einer harten, krystallinischen, hellbraun gefärbten Masse. Zur Reinigung wird sie mit 25—30 Teilen Ligroïn ausgekocht, wobei sie sich grösstenteils löst; die abgegossene Lösung trübt sich beim Erkalten und scheidet beim Stehen über Nacht in der Kälte reichlich Krystalle ab. Sie werden wiederholt aus Ligroïn umkrystallisirt, bis sie einen constanten Schmelzpunkt zeigen. Bei den Analysen gaben

0.1972 gr. Substanz 0.4643 gr. CO_2 und
0.1206 „ H_2O;
0.1504 „ „ 0.3537 „ CO_2 und
0.0932 „ H_2O;
0.2752 „ „ 8.6 ccm N bei 754 mm Druck und 22° Temperatur.

Berechnet für:		Gefunden:			
$C_{20}H_{25}NO_6$		I.	II.	III.	
C	64.00	64.21	64.13	—	pCt.
H	6.67	6.79	6.88	—	„
N	3.73	—	—	3.53	„
O	25.60	—	—	—	„
	100.00				

Es liegt also der erwartete

γ-Phtalimidopropyl-äthylmalonester,

$$C_6H_4(CO)_2{}^{II}NCH_2 . CH_2 . CH_2 . C(C_2H_5)\begin{matrix}CO_2C_2H_5\\CO_2C_2H_5\end{matrix}$$

vor. Er tritt in harten, farblosen, glänzenden Prismen

auf, welche bei 62° (uncorr.) schmelzen. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt findet Zersetzung statt. Die Krystalle sind nicht in Wasser, schwer in Ligroïn, sehr leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff löslich. Die Mutterlauge wird eingedampft, wobei ein schmieriger Rückstand übrig bleibt; nimmt man ihn mit Methylalkohol auf, so setzen sich nach längerer Zeit grosse concentrisch angeordnete Krystalle des obengenannten Esters ab.

Spaltung von β-Phtalimidopropyläthylmalonester mit concentrirter Salzsäure.

8 gr. des Esters werden mit 40 gr. Salzsäure vom spec. Gew. 1.13 im Rohre auf 160° 4 Stunden erhitzt. Beim Öffnen des Digestionsrohres entweichen, wie bei 1. angegeben ist, Kohlensäure und Chloräthyl. Der Rohrinhalt, ein Krystallbrei, wird abfiltrirt und die Phtalsäure ausgewaschen. Die Filtrate geben beim Eindampfen ein ziemlich hygroskopisches, krystallinisches Chlorhydrat. Dieses wird in Wasser gelöst, mit Silberoxyd in geringem Überschuss vom Chlor befreit, und die vom Chlorsilber abfiltrirte Lösung mit Schwefelwasserstoff entsilbert. Dampft man nunmehr die filtrirte Flüssigkeit ein, so bleibt eine feste, etwas braun gefärbte krystallinische Kruste zurück.

Zur Reinigung wird sie in der doppelten Menge kochenden Wassers umkrystallisirt und die farblosen Krystalle auf dem Saugfilter mehrmals mit 90 pCt. Alkohol ausgewaschen. Beim Verbrennen auf dem Platinblech lassen sie immer noch eine ganz bedeutende Aschenmenge zurück; da diese umständliche Reinigungsmethode immer nur kleine Ausbeute giebt, so scheint es zweckmässiger, der wässerigen Lösung Alkohol oder vorteilhafter Alkohol-Aether hinzuzufügen; es entsteht dann sofort ein feinkrystallinischer Niederschlag der Säure. Wiederholt man dieses Verfahren einige Male, so bekommt die Substanz einen constanten Schmelzpunkt.

Bei den Analysen gaben:
0.1882 gr. Substanz 0.3977 gr. CO_2 und
0.1817 „ H_2O;
0.196 „ „ 16.5 ccm N bei 754.5 mm Druck und 18° Temperatur.

Berechnet für: $C_7H_{15}NO_2$		Gefunden: I.	II.	
C	57.93	57.63	—	pCt.
H	10.34	10.73	—	„
N	9.66	—	9.69	„
O	22.07	—	—	„
	100.00			

Der erhaltene Körper ist somit als

α-Aethylhomopiperidinsäure,

$CO_2H . CH(C_2H_5) . CH . CH_2 . CH_2 . NH_2$,

anzusprechen. Die Säure tritt in äusserst kleinen, anscheinend dem regulären System angehörenden, glänzenden, wasserhellen Krystallen auf, die im Capillarrohr bei 200° — 200.5° (uncorr.) unter Aufschäumen schmelzen. Ferner ist sie sehr leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und Aether und besitzt einen, bald vorübergehenden, schwachsüssen Geschmack. Die wässerige Lösung ist neutral gegen Lackmus. Die Salze der α-Aethylhomopiperidinsäure haben eine ähnliche Natur wie die der α-Methylhomopiperidinsäure.

Mit Quecksilberchlorid bekommt man einen weissen, mit Silbernitrat einen weissbraunen Niederschlag. Silberoxyd giebt leicht lösliche und leicht zersetzbare Krystalle. Mit Pikrinsäure und pikrinsaurem Natron ($^1/_{10}$ norm.) tritt keine Fällung ein. Kupferoxyd giebt kein Kupfersalz, dagegen bekommt man mit Kupferacetat eine blaugrüne schmierige Masse. Die Lösung des Chlorhydrates giebt:

1. mit Goldchlorid ein sehr hygroskopisches Chloroaurat in Form von hellgelben Öltröpfchen, die im Va-

cuum über Schwefelsäure krystallinisch werden, aber an der Luft bald wieder zerfliessen;

2. mit Platinchlorid ein Chloroplatinat ($C_7 H_{15} O_2 N . H Cl)_2 Pt Cl_4$, welches in Wasser ziemlich leicht löslich ist; man vermischt deshalb die Lösung des Chlorhydrates erst mit ihrem gleichen Volumen Alkohol und dann mit Platinchlorid; das dabei entstandene Krystallpulver wird mit Alkohol-Aether ausgewaschen und bei 100° getrocknet. Es zersetzt sich bei 207 — 208° unter Aufschäumen, ohne vorher zu schmelzen. Bei der Analyse gaben

0.252 gr. Substanz 0.0696 gr. Pt.

Ber. für $(C_7 H_{16} O_2 N) Pt Cl_6$	Gefunden:
Pt 27.75	27.62 pCt.

Die α-Aethylhomopiperidinsäure ist isomer mit Schotten's Coniinsäure, $C_7 H_{15} O_2 N$, die weiter oben erwähnt worden ist.

Bringt man feingepulverte α-Aethylhomopiperidinsäure in ein Kölbchen und erhitzt sie bei 13 mm Druck vorsichtig bis auf 134 — 135°, so kann man sie sublimiren, ohne dass sie vorher schmilzt. Auf die inneren Wände setzen sich kleine Nadeln oder ein weisses Krystallpulver ab. Das Sublimat, welches in Berührung mit der Quecksilberkugel des Thermometers kommt, schmilzt zu einer wasserhellen Flüssigkeit, giebt teilweise Wasser ab, erstarrt, wenn der Tropfen grösser wird, und fällt zurück. Das Sublimat auf den Wänden zeigt ganz dieselben Eigenschaften wie die Säure.

Wird die Säure dagegen bei gewöhnlichem Druck in einem Kölbchen so lange auf 220° erhalten, als noch Wasser sich abspaltet, und dann stärker erhitzt, so geht bei 258° (uncorr.) ein hellgelbes Öl über, welchem sich jedoch sehr bald gefärbte Zersetzungsprodukte beimischen. Zweckmässiger ist es, die Destillation unter vermindertem

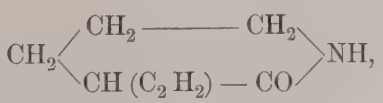
Druck vorzunehmen, weil dadurch die Ausbeute an farblosem Destillat vermehrt und die Bildung von Nebenprodukten vermindert wird. So erhält man bei 42 mm Druck und 140 — 142° eine farblose Flüssigkeit, welche bald zu einer faserigen, halb durchscheinenden Krystallmasse erstarrt. Bei den Analysen gaben:

0.14 gr. Substanz 0.3361 gr. CO_2 und
0.1449 „ H_2O;
0.1416 „ „ 0.3393 „ CO_2 und
0.1484 „ H_2O;
0.1664 „ „ 16.5 ccm N bei 750 mm Druck und 25° Temperatur.

Berechnet für:		Gefunden:			
$C_7H_{13}NO$		I.	II.	III.	
C	65.13	65.47	65.35	—	pCt.
H	11.63	11.50	11.69	—	„
N	10.85	—	—	10.98	„
O	12.40	—	—	—	
	100.01				

Hiermit liegt

β-Aethylpiperidon,



vor. Es schmilzt bei 68° (uncorr.) und besitzt wie das β-Methylpiperidon einen eigentümlichen, an Coniin erinnernden Geruch, welcher besonders beim Erwärmen hervortritt. Sehr leichtlöslich in den üblichen Lösungsmitteln, kann der Körper aus warmem Ligroïn in dünnen, glänzenden, wasserhellen Blättchen erhalten werden. β-Aethylpiperidon ist kaum hygroskopisch. Es liefert in verdünnter salzsaurer Lösung mit Kaliumwismuthjodid eine tiefrote Trübung, in concentrirter einen zähen

purpurroten Niederschlag. Eine concentrirte, mit Salzsäure versetzte Lösung giebt mit Goldchlorid ein sehr hygroskopisches Doppelsalz, welches sofort in öligen Tropfen zerfliesst. Das Platindoppelsalz ist zähe und äusserst leicht löslich. Mit Pikrinsäure und pikrinsaurem Natron bekommt man keine Fällung.

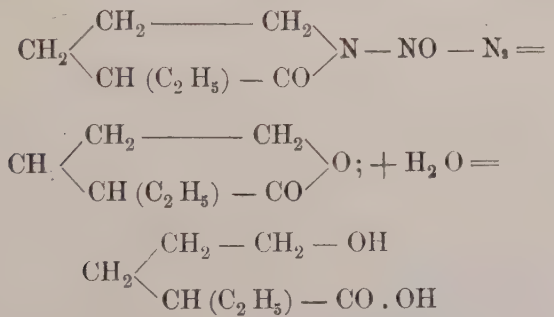
Wenn einer schwach erwärmten Lösung von β-Aethylpiperidon in verdünnter Schwefelsäure Kaliumnitrit zugefügt wird, so scheidet sich ein gelbes Öl aus, welches mit Benzol aufgenommen wird. Nach dem Verjagen des Benzols bleibt ein nicht erstarrendes Öl zurück, welches die Liebermann'sche Reaktion zeigt. Ausserdem erleidet es schon bei Zimmertemperatur eine Zersetzung, welche leicht erkennbar ist an dem stetigen Entweichen von Gasbläschen und dem Geruch, während der Körper zuvor geruchlos ist. Um die Reaktion zu beschleunigen, erhitzt man auf 115 — 117°, so lange sich noch Gas entwickelt; zu gleicher Zeit condensiren sich wasserhelle, wohlriechende Tröpfchen in dem Abflussrohre des Kölbchens. Die Reaktionsflüssigkeit wird allmählich braun gefärbt. Steigert man die Hitze, so destillirt gegen 240° ein farbloses Oel ab, das angenehmen Pfeffermünzgeruch verbreitet, neutral gegen Lackmus ist und keinen Stickstoff enthält. Dasselbe löst sich leicht in Alkohol und Aether, schwer in kaltem Wasser. Löst man es in Alkohol auf und setzt Wasser zu, so scheidet sich das Öl teilweise wieder ab. Diese Lösung ist jetzt sauer geworden. In kochendem Wasser löst es sich bleibend mit deutlich saurer Reaktion auf; neutralisirt man die wässerige Lösung mit Barytwasser und dampft das Filtrat, worin zuvor der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt ist, auf dem Wasserbade ein, so bleibt das Bariumsalz als eine zähe Masse zurück, die sich leicht in Wasser und Alkohol, nicht in Aether löst. Das Bariumsalz giebt: mit Quecksilberchlorid und Bleinitrat leichtlösliche weisse Niederschläge; mit Eisen-

chlorid eine rotbraune, mit Kupferacetat eine blaue, in Wasser leichtlösliche schmierige Masse; mit Silbernitrat ein weisses Krystallpulver, das nicht in Aether, schwer in Alkohol, etwas leichter in Wasser löslich ist.

Bei der Analyse gaben:

0.1774 gr. Substanz	0.076 gr. Ag.
Ber. für $C_7 H_{13} O_3 Ag$	Gefunden:
Ag 42.69	42.84 pCt.

Im Hinblick auf die weiter unten geschilderte Zersetzung ähnlicher Nitrosokörper [11]) kann man den Zerfall des vorliegenden Alkylkörpers wie folgt formulieren:



α-Aethyl-δ-oxyvaleriansäure.

Das Silbersalz $C_7 H_{13} O_3 Ag$ wäre also

α-Aethyl-δ-oxyvaleriansaures Silber,
$HOCH_2 . CH_2 . CH_2 CH (C_2 H_5) . CO_2 Ag$.

3. γ-Brompropylphtalimid und Natriumpropylmalonester.

2.5 gr. (2.28 gr.) Natrium werden in 25 ccm absoluten (99.4%) Alkohols gelöst und mit 22 gr. (20 gr.)

[11]) Vergl. J. Tafel, (Nitrosooxymethylpyrrolidin) Ber. d. D. Chem. Ges. 22, 1864.

Propylmalonester [12]) versetzt. Zu der heissen, klaren Flüssigkeit werden 26.53 gr. (1 Mol.) gepulvertes γ-Brompropylphtalimid gegeben. Schon bevor sich alles beim Kochen auf dem Wasserbade gelöst hat, beginnt die Flüssigkeit durch Bromnatrium sich zu trüben. Nach 4 stündigem Kochen am Rückflusskühler wird der Alkohol und unveränderter Propylmalonester mit Wasserdämpfen übergetrieben. Beim Erkalten sammelt sich ein schweres Öl am Boden des Destillirkolbens an, welches mit Aether aufgenommen wird; die aetherische Lösung filtrirt man nach einiger Zeit ab; nach Verdampfen des Aethers bleibt ein dickflüssiges Öl zurück, welches über Nacht zu einem festen gelblichen Krystallkuchen erstarrt. Dieser wird, um eine analysenreine Substanz zu erhalten, in der 4 fachen Gewichtsmenge kochenden Methylalkohols aufgelöst, nach dem Abkühlen von geringen Mengen gelbgefärbter Krystalle abfiltrirt und über Nacht an einem kühlen Ort stehen gelassen, wobei reichlich farblose Krystalle anschiessen. Diese werden nochmals aus Methylalkohol umkrystallisirt. Die erhaltenen Krystalle trocknet man über Schwefelsäure im Exsiccator. Sie zeigten einen constanten Schmelzpunkt, und bei den Analysen gaben 0.1671 gr. Substanz 0.4032 gr. CO^2 und

0.1096 „ H^2O;

0.2126 „ „ 7.6 ccm N bei 759.5 mm Druck und 30° Temperatur.

Berechnet für:		Gefunden:		
C_{21} H_{27} NO_6		I.	II.	
C	64.78	65.03	—	pCt.
H	6.91	7.20	—	„
N	3.60	—	3.91	„
O	24.68	—	—	„
	99.97			

[12]) E v. Rudzinsky (Inaug.-Diss, Wurzburg 1879) und Neues Handwörterbuch der Chemie 4, 238.

Die Verbindung ist also

γ-Phtalimidopropyl propylmalonester,

$$C_6H_4(CO)_2^{II}NCH_2.CH_2.CH_2.C(C_3H_7)\begin{matrix}CO_2C_2H_5\\CO_2C_2H_5\end{matrix};$$

er tritt in länglichen, farblosen, glänzenden Prismen oder Nadeln auf, die bei 57° (uncorr.) schmelzen. Sie sind nicht in Wasser, schwer in Ligroïn, leicht in Alkohol, Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff löslich.

Zur Spaltung von γ-Phtalimidopropyl-propylmalonester werden 5 gr. des Esters mit 25 gr. Salzsäure vom sp. Gew. 1.13 4 Stunden auf 190° erhitzt. Nachdem der Inhalt des Digestionsrohres gut erkalten ist, kann man beobachten, wie Chloräthyl als eine leicht bewegliche Schicht auf der Oberfläche des entstandenen Krystallbreis schwimmt. Die Behandlung des Produktes geschieht ebenso, wie bei den Methyl- und Aethylverbindungen angegeben worden ist. Die gesammten Filtrate lasser. auf dem Wasserbade eingedampft ein krystallinisches, anscheinend sehr hygroskopisches Chlorhydrat zurück. Die daraus in üblicher Weise gewonnene freie Amidosäure bleibt beim Einengen ihrer Lösung auf dem Wasserbade in gelbgefärbten Krystallkrusten zurück. Diese werden in möglichst wenig warmem Wasser gelöst und mit Alkohol-Aether bis zur beginnenden Trübung und dann mit Aether versetzt. Sogleich lagern sich auf den inneren Wänden des Gefässes kleine farblose Krystalle ab. Sie zeigen nach einmaligem Umkrystallisiren und Abwaschen mit Alkohol-Aether einen constanten Schmelzpunkt. Man trocknet sie über Schwefelsäure im Exsiccator. Den Analysen zufolge liegt

α-Propylhomopiperidinsäure,

$$CO_2H.CH(C_3H_7).CH_2.CH_2.CH_2.NH_2,$$

vor:

0.2236 gr. Substanz; 0.4947 gr. CO_2 und
0.2175 „ H_2O
0.182 „ „ 13.7 ccm N bei 756.5 mm Druck und 15° Temperatur

Berechnet für: $C_8 H_{17} NO_2$		Gefunden: I.	II.	
C	60.38	60.34	—	pCt.
H	10.60	10.81	—	„
N	8.80	—	8.80	„
O	20.13	—	—	„
	100.00			

Sie schmilzt im Capillarrohr bei 186° (uncorr.) unter Aufschäumen und theilweiser Zersetzung. Ferner kann man sie nicht in Alkohol, Aether, Ligroïn und Benzol, leicht in Wasser lösen. Die wässerige Lösung ist neutral gegen Lackmus. Als eine concentrirte wässerige Lösung dieser Amidosäure mit Alkohol-Aether bis zur beginnenden Trübung gemischt und einige Wochen lang stehen geblieben war, hatten sich sehr schöne circa 2 mm grosse, wasserhelle, glänzende, prismatische, monokline Krystalle abgesetzt.

Herr Dr. A. Tenne hatte die Liebenswürdigkeit, die krystallographische Untersuchung des Körpers zu übernehmen und teilte mir darüber Folgendes mit:

„Krystallsystem: Monoklin.

Krystallographische Constanten:

$\beta = 99° 41' 50''$

$a : b : c = 1.04145 : 1 : ?$

Beobachtete Formen:

$m = \infty P (010) (a : b : \infty c)$.

$o = o P (001) (\infty a : \infty b : c)$.

Flächenbeschaffenheit, Spaltbarkeit:

Die Flächen des Prisma, welches allein neben der Basis an den mir übersandten Krystallen auftritt, sind

verhältnissmässig ebenflächig gegenüber der sehr stark gekrümmten Basis. Auf dem Hauptreflex sind stets mehrere Nebenreflexe zu beobachten, welche die sichere Messung des Prismenwinkels erschweren. Von der natürlichen Fläche der Basis ist kein Reflex zu erhalten, doch geht derselben eine ausgezeichnete Spaltbarkeit parallel, mit welcher die Winkel von den Prismenflächen zur Basis gemessen werden konnten. Als Werthe ergeben die Winkel:

m : m = 110 : 110 = 88° 30′ (Mittel aus den Messungen
m : c = 110 : 001 = 96° 45′. an verschiedenen Krystallen.)

Optisches Verhalten: die Ebene der optischen Axen ist das Klinopinakoïd, eine Axe tritt am Rande des Gesichtsfeldes auf, wenn der Krystall senkrecht zur Basis im convergenten Lichte beobachtet wird. Ein Präparat senkrecht zu einer der Mittellinien anzufertigen misslang wegen der ausgezeichneten, oben erwähnten Spaltbarkeit.“

Die Salze der α-Propylhomopiperidinsäure sind ihren Homologen sehr ähnlich.

Eine ammoniakalische Lösung der Säure giebt mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung einen weissen Niederschlag, der sich jedoch sogleich zersetzt. Mit Quecksilberchlorid erhielt man einen weissen, in Säuren und warmem Wasser leichtlöslichen Niederschlag. Die Kalium- und Natriumsalze sind wegen ihrer grossen Löslichkeit schwer zu isoliren. Mit Bleinitrat war keine Fallung zu erhalten. Silberoxyd wird von der Säure gelöst, und es entsteht ein gut krystallisirendes, aber leicht zersetzbares Salz. Auf Kupferoxyd wirkt sie nicht ein, dagegen giebt Kupferacetat eine in Wasser leicht lösliche schmierige Masse, die in Alkohol und Aether unlöslich ist. Das Chlorhydrat der Amidosäure giebt mit Goldchlorid einen schmierigen Niederschlag, der nicht krystallisch erstarrt. Mit Platin-

chlorid fällt das Cloroplatinat $(C_8 H_{17} O_2 N . H Cl)_2 Pt Cl_4$ in gelblichen dünnen Blättchen; sie wurden mit 90% Alkohol ausgewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet; es schmilzt bei 206—209° unter Aufschäumen und Zersetzung; bei der Analyse gaben

0.19 gr. Substanz 0.0505 gr. Pt.

Ber. für $(C_8 H_{18} O_2 N)_2 PtCl_6$	Gefunden:
Pt 26.71	26.59 pCt.

Mit Pikrinsäure und pikrinsaurem Natron ($^1/_{10}$ norm.) giebt die Säure keine Fällung.

Ein Isomeres der α-Propylhomopiperidinsäure ist von J. Baum [13]) aus der Brenzoylhomoconiinsäure durch Abspaltung von Benzoësäure erhalten worden.

Erhitzt man α-Propylhomopiperidinsäure im Kölbchen, so beginnt bei ihrem Schmelzpunkte (186°) die Abspaltung von Wasser. Um die Wasserabgabe zu vervollständigen, wird die Temperatur bis auf 200° erhöht. Sobald die Masse ruhig fliesst, steigert man die Temperatur, worauf bei 274° eine durch Zersetzungsprodukte schwach braungefärbte Flüssigkeit übergeht, die nachher zu einer blättrig-krystallinischen Masse erstarrt. Wird die Destillation bei 40 mm Druck ausgeführt, so geht schon bei 156° ein gelbgefärbtes Produkt über, das bald zu verfilzten, weichen, glänzenden Nadeln erstarrt. Sie werden durch Umkrystallisiren in 30 Teilen kochenden Ligroïns gereinigt; die noch warm filtrirte Lösung trübt sich beim Erkalten und scheidet allmählich hellweisse Krystalle von homogenem Aussehen und constantem Schmelzpunkt aus. Bei den Analysen gaben

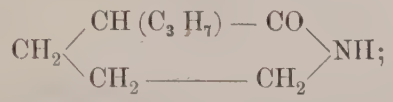
0.1495 gr. Substanz 0.3718 gr. CO_2 und
0.1452 „ H_2O;
0.1598 „ „ 14.2 ccm N bei 764.2 mm Druck und 19° Temperatur.

[13]) Ber. d. D. Chem. Ges. 19, 502.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_8 H_{15} NO$		I.	II.	
C	68.09	67.83	—	pCt.
H	10.64	10.79	—	„
N	9.93	—	10.32	„
O	11.45	—	—	
	100.01			

Der Körper ist also

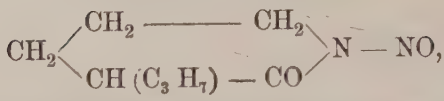
β-Propylpiperidon,



es schmilzt bei 39° (Uncorr.) und besitzt, wie die übrigen Alkylpiperidone, die bis jetzt beschrieben worden sind, Coniingeruch, welcher besonders beim Erwärmen hervortritt. Ferner ist es leicht löslich in allen üblichen Lösungsmitteln, kaltes Ligroïn ausgenommen; aus warmem Ligroïn scheidet es sich beim Erkalten in flachen schneeähnlichen Nadeln ab, die nicht hygroskopisch zu sein scheinen. Kocht man β-Propylpiperidon mit Salzsäure, so geht es wieder in die α-Propylhomopiperidinsäure zurück. Mit Kaliumwismuthjodid giebt es in verdünnter salzsaurer Lösung eine rötliche Trübung, in concentrirter einen purpurroten Niederschlag. In salzsaurer Lösung liefert es mit Goldchlorid ein äusserst hygroskopisches Doppelsalz in gelblichen Öltröpfchen, die im Vacuum über Schwefelsäure eine blättrige Struktur annehmen; mit Platinchlorid erhält man eine Trübung, wonach das entstandene Doppelsalz sich völlig ausscheidet, um erst nach längerem Stehen im Vacuum teilweise zu erstarren. Die beiden Salze sind ausserdem leicht löslich in Alkohol und Aether.

β-Propylpiperidon giebt wie seine Homologen mit verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit ein gelbes Öl, welches wahrscheinlich

Nitroso-β-propylpiperidon,



ist; es zeigt nämlich die Liebermann'sche Reaktion. Auch hier war indess die Ausbeute so gering, dass von einer weiteren Untersuchung Abstand genommen wurde.

4. γ-Brompropylphtalimid und Natriumbenzylmalonester.

2.80 gr. (2.58 gr) Natrium werden in 30 ccm absosuten (99.4 %) Alkohols gelöst, mit 30 gr. (28 gr) Benzylmalonester[14]) vermischt, auf dem Wasserbade bis zur vollkommenen Lösung erhitzt und mit 30 gr. (1 Mol.) gepulvertem γ-Brompropylphtalimid versetzt. Bald löst sich alles zu einer braungefärbten Flüssigkeit. Die Anfangs klare Lösung beginnt während des Erhitzens sich zu trüben unter Abscheidung von Bromnatrium. Nach 4stündigem Kochen am Rückflusskühler fügt man Wasser hinzu, wobei das ausgefallene Bromnatrium sich wieder löst, während das in Wasser unlösliche Reaktionsprodukt beim Erkalten unter Schütteln des Reaktionsgefässes zu einer körnigen, festen Krystallmasse erstarrt. Letztere wird mit kaltem Wasser gut abgewaschen und auf Thonplatten an der Luft getrocknet. In der alkoholischen Mutterlauge, die eine hellbraune Farbe besitzt, ist neben unverändertem Benzylmalonester nur noch eine unbedeutende Menge derselben Substanz enthalten. Die jetzt strohgelbe getrocknete Krystallmasse beträgt circa 70 pCt. der theoretischen Ausbeute an reiner Substanz. Der für die Analyse bestimmte Anteil wurde durch Anrühren mit wenig Aether, Absaugen der Aetherlauge und Krystallisation aus 90prozentigem Alkohol gereinigt. Bei den Analysen gaben

[14]) M Conrad, Ann. Chem. Pharm. 204, 174.

0.1624 gr. Substanz 0.409 gr. CO_2 und
0.093 „ H_2O;
0.1636 „ „ 5.1 ccm N bei 755.4 mm Druck und 24.5° Temperatur.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{25}\ H_{27}\ NO_6$		I.	II.	
C	68.65	68.68	—	pCt.
H	6.18	6.36	—	„
N	3.20	—	3.47	„
N	21.97	—	—	
	100.00			

Hieraus geht hervor, dass

γ-Phtalimidopropyl-benzylmalonester,

$C_6\ H_4\ (CO)_2{}^{II}\ NCH_2\ .\ CH_2\ .\ CH_2\ .\ C\ (C_7H_7)\ .\ \begin{matrix} CO_2\ C_2\ H_5 \\ CO_2\ C_2\ H_5 \end{matrix}$,

vorliegt. Es tritt in farblosen flachen Prismen auf, welche bei 108 — 110° zu einer wasserhellen Flüssigkeit schmelzen. Dieselben sind unlöslich in Wasser, schwer in Aether, Ligroïn und kaltem Alkohol, in kochendem Alkohol dagegen leicht zu lösen.

Spaltung des γ-Phtalimidopropyl-benzylmalonesters.

12 gr. des Esters werden mit 50 gr. Salzsäure (1.13) im Rohr auf 190 — 195° während 4 — 5 Stunden erhitzt. Auf der Oberfläche des im Rohre entstandenen Krystallbreis schwimmt Chloräthyl als leicht bewegliche Schicht. Die Behandlung des Produktes geschieht ebenso, wie oben bei den Methyl-, den Aethyl- etc. Verbindungen angegeben worden ist. Die von der Phtalsäure abgelaufenen Filtrate werden auf dem Wasserbade eingedampft, wobei ein syrupdicker, braun gefärbter Rückstand verbleibt, der mit einigen Tropfen Wasser angerührt, plötzlich zu einem Krystallkuchen erstarrt. Auf dieses Chlorhydrat werde ich später zurückkommen.

Nunmehr wird es in der oben angegebenen Weise in die freie Amidosäure verwandelt. Zur weiteren Reinigung löst man 8 gr. der Substanz in 100 ccm kochenden Wassers, mischt die filtrirte Lösung mit 50 ccm kochenden 96% Alkohols und stellt sie an einen lauwarmen Ort, worauf sich Krystalle abscheiden, welche bei den Analysen gaben:

0.1673 gr Substanz 0.4264 gr. CO_2 und
0.128 „ H_2O;
0.1675 „ „ 10.6 ccm N bei 755.7 mm Druck und 24° Temperatur.

Berechnet für: $C_{12}H_{17}NO_2$		Gefunden: I.	II.	
C	69.56	69.51	—	pCt.
H	8.21	8.50	—	„
N	6.76	—	7.09	„
O	15.46	—	—	
	99.99			

Der neue Körper ist also

α-Benzylhomopiperidinsäure,
$NH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(CH_2[C_6H_5]) . CO_2H$;

sie tritt als ein feinkrystallisirtes Pulver auf, dass im Capillarrohr bei 195 — 196° unter Aufschäumen schmilzt, ist nicht löslich in Aether, sehr schwer in Alkohol, ebenso fast unlöslich in kaltem, sehr leicht dagegen in kochendem Wasser. Sie hat ferner keinen süssen Geschmack; ihre wässerige Lösung ist neutral gegen Lackmus. In kaustischen Alkalien und in Ammoniak, ebenso wie in kohlensauren Alkalien ist sie äusserst leicht löslich. Durch Kochen mit Silberoxyd in concentrirter wässeriger Lösung giebt sie ein Silbersalz, das jedoch wegen seiner Zersetzlichkeit nicht analysirt wurde.

Mit Quecksilberchlorid liefert sie einen weissen Niederschlag, der sich leicht in Säuren und warmem Wasser löst. Kupferoxyd wird von der Säure nicht gelöst. Mit Kupferacetat dagegen erhält man einen leicht löslichen, klebrigen Brei, der in Alkohol und Aether unlöslich ist.

Wird der α-Benzylhomopiperidinsäure concentrirte Salzsäure tropfenweise hinzugefügt, so tritt momentan Lösung ein; bald darauf gesteht die Flüssigkeit zu einem dicken Brei, welcher ausgewaschen und auf Thonplatten getrocknet, das Chlorhydrat, $C_{12} H_{17} O_2 N . HCl$, darstellt. Dasselbe ist wasserfrei und schmilzt bei 136—139° und wird leicht in Wasser und Alkohol, nicht in Aether gelöst. Bei der Analyse lieferten

0.2773 gr. Substanz	0.1659 gr. Ag Cl.
Ber. für $C_{12} H_{18} O_2 NCl$.	Gefunden:
Cl 14.58	14.80 pCt.

Das Chlorhydrat giebt: 1. mit Pikrinsäure und mit pikrinsaurem Natron schmierige Niederschläge. 2. mit Goldchlorid ein Chloroaurat, $C_{12} H_{17} O_2 N . H Au Cl_4$, das in kleinen, harten, chromgelben, länglichen Prismen mit pyramidenförmigen Endflächen krystallisirt und bei 102 bis 103° ohne Zersetzung schmilzt; es ist schwer in kaltem Wasser, sehr leicht in Alkohol und Aether löslich und enthält kein Krystallwasser.

0.3642 gr. Substanz gaben	0.1306 gr. Au.
Ber. für $C_{12} H_{18} O_2 N Au Cl_4$	Gefunden:
Au 36.03	35.86 pCt.

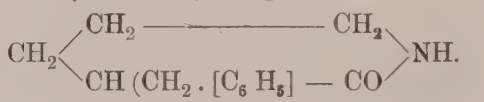
3. mit Platinchlorid das Chloroplatinat, $(C_{12} H_{17} O_2 N . H Cl)_2 Pt Cl_4$; es ist ein mikroskopisch feines Krystallpulver, zersetzt sich beim Erhitzen gegen 190°, ohne vorher zu schmelzen und löst sich schwer in Wasser, nicht in Alkohol und Aether.

0.2491 gr. Substanz gaben 0.0587 gr. Pt.

Ber. für $(C_{12}H_{18}O_2N_2)PtCl_6$	Gefunden:
Pt 23.57	23.56 pCt.

Erhitzt man α-Benzylhomopiperidinsäure im Kölbchen, so schmilzt sie, wie bereits angegeben, unter Wasserabgabe zusammen; wird die Temperatur um ca. 20° erhöht, bis kein Wasser mehr entweicht, so geht bei stärkerem Erhitzen oberhalb der Thermometergrenze eine durch Zersetzungsprodukte braungefärbte, empyreumatisch riechende Flüssigkeit über, welche nach dem Erkalten krystallinisch erstarrt und durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Wasser gereinigt wurde. Bei den Analysen erwies sich die Substanz als

β-Benzylpiperidon,



0.1303 gr. Substanz; 0.364 gr. CO_2 und 0.0984 „ H_2O;
0.2089 „ „ 14.5 ccm N bei 760 mm Druck und 27° Temperatur.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{12}H_{15}NO$	I.	II.
C 76.19	76.19	— pCt.
H 7.94	8.39	— „
N 7.41	—	7.71 „
O 8.46	—	— „
100.00		

Es tritt in schönen, perlmutterglänzenden, ausserordentlich dünnen Blättchen auf, die bei 117—118° schmelzen. Dieselben lösen sich nicht in kaltem, ziemlich leicht dagegen, unter vorangehendem Schmelzen, in kochendem Wasser und sind leicht in Alkohol, Aether und Benzol, schwerer in Ligroïn löslich. Es verflüchtigt sich zum Teil mit den Wasserdämpfen und sublimirt.

Es empfiehlt sich übrigens, zur Herstellung dieses Anhydrids die Amidosäure (nicht mehr als 10—12 gr) nicht zu destilliren, sondern bloss zu erwärmen (auf 210—215°), bis kein Wasser mehr entweicht, den Rückstand in kochendem Wasser zu lösen, und die heiss filtrirte Lösung allmählich abzukühlen.

Löst man das β-Benzylpiperidon in concentrirter Salzsäure und fügt Wasser hinzu, so fällt es wieder unverändert aus.

Die salzsaure Lösung des β-Benzylpiperidons giebt: 1. mit Goldchlorid ein Chloroaurat in Form von Öltröpfchen, die bald zähe werden. 2. mit Platinchlorid ein Chloroplatinat, das sich ähnlich wie das Goldsalz verhält; beide sind in Alkohol und Aether leicht löslich. 3. aus verdünnter Lösung mit pikrinsaurem Natron ($^1/_{10}$ norm.) nach mehreren Wochen ein aus kleinen, glänzenden, festen Krystallen bestehendes Pikrat, $C_{12}H_{15}NO \cdot C_6H_3N_3O_7$. Bei den Analysen gaben:

0.2533 gr. Substanz 0.4786 gr. CO_2 und
0.0984 „ H_2O;
0.1731 „ „ 20.1 ccm N bei 756.4 mm
Druck und 16.5° Temperatur.

Berechnet für $C_{18}H_{18}N_4O_8$:		Gefunden: I.	II.	
C	51.70	51.53	—	pCt.
H	4.31	4.32	—	„
N	13.40	—	13.49	„
O	30.62	—	—	„
	100.03			

Das Pikrat ist schwerlöslich in Wasser, schmilzt bei 97 (uncorr.) und zersetzt sich bei ca. 150°. 4. mit Kaliumwismuthjodid, in verdünnter Lösung einen schlammigen, und in concentrirter einen zähen, purpurroten Niederschlag.

Wird β-Benzylpiperidon mit concentrirter Salzsäure gekocht, so wird die α-Benzylhomopiperidinsäure allmählich glatt regenerirt.

Zur Reduktion des β-Benzylpiperidons werden 5 gr. desselben in 100 gr. Amylalkohol am Rückflusskühler mit 5 gr. Natrium (in zwei Portionen) in der Siedehitze versetzt. Die entweichenden Gase leitet man durch concentrirte Salzsäure, welche geringe Mengen mitgeführter Basen bindet. Die Reduktion ist in etwa einer Stunde vollendet. Beim Erkalten erstarrt der Kolbeninhalt zu einer gelblichen festen Masse. Diese wird durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure im Überschuss zersetzt und der abgehobene Amylalkohol einige Male tüchtig mit Salzsäure durchgeschüttelt. Durch die vereinigten salzsauren Lösungen leitet man Wasserdampf, um Spuren von Amylalkohol zu entfernen. Die kalte Flüssigkeit wird mit Kalilauge übersättigt und abdestillirt, bis Krystallkrusten von Chlorkalium sich in dem Reaktionsgefässe abscheiden und die übergehende Flüssigkeit keine alkalische Reaktion mehr zeigt. Das Destillat fängt man in Salzsäure auf und dampft die Lösung auf einem Wasserbade ein, bis ca. 25 ccm zurückbleiben. Der Rückstand lässt im Vacuum ein farbloses, etwas krystallinisches Chlorhydrat zurück. Aus letzterem wird durch Alkali die freie Base als ein in Wasser äusserst schwerlösliches Öl von eigenthümlichem, an Piperidin erinnerndem Geruche abgeschieden; leider reichte ihre Menge zur Analyse der freien Base nicht aus. Das Chlorhydrat giebt:

1. mit Goldchlorid das Chloroaurat in kleinen citronengelben Individuen, die an der Luft getrocknet ein lockeres, gelbes Pulver darstellen, welches wahrscheinlich Krystallwasser enthält und im Capillarrohr bei 138—140° ohne Zersetzung schmilzt; dasselbe ist schwerlöslich in kaltem, leicht in warmem Wasser, Alkohol und Aether;

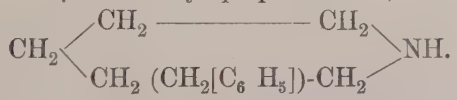
2. mit Platinchlorid das Chloroplatinat, $(C_{12}\ H_{17}\ N.\ H\ Cl)_2\ Pt\ Cl_6$, welches als ockerbraunes Krystallpulver auftritt und nicht in Alkohol und Aether, schwer in kaltem, leichter in kochendem Wasser löslich ist. Bei den Analysen gaben

0.2604 gr. Substanz 0,3605 gr. CO_2 und 0.1105 „ H_2O;
0.2759 „ „ 9 ccm N bei 761 mm Druck und 19° Temperatur;
0.2543 „ „ 0.0648 gr. Pt.

Berechnet für:	Gefunden:			
$(C_{12}\ H_{18}\ N)_2\ Pt\ Cl_6$	I.	II.	III.	
C 37.945	37.76	—	—	pCt.
H 4.74	4.72	—	—	„
N 3.69	—	3.77	—	„
Cl 28.06	—	—	—	„
Pt 25.56	—	—	25.48	„
99.995				

Die neue Base besteht also aus

β-Benzylpiperidin,



Allem Anschein nach ist β-Benzylpiperidin ein sehr hochsiedender Körper, da es bei der oben erwähnten Destillation nur sehr langsam übergeht.

Beim Eindampfen der wässerigen Lösung des Chlorhydrates auf dem Wasserbade ist Überhitzung zu vermeiden, sonst tritt nämlich stets Zersetzung der Verbindung ein.

Verhalten des β-Benzylpiperidons gegen salpetrige Säure.

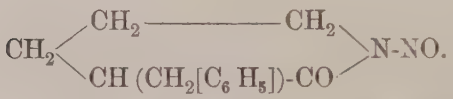
Giebt man zu einer Auflösung von 8 gr. Benzylpiperidon in ca. 150 ccm verdünnter Schwefelsäure

Kaliumnitritlösung in kleinen Portionen, so sammelt sich an der Oberfläche eine gelbgefärbte Oelschicht, die nach dem Erkalten erstarrt. Nach Ausschütteln mit Benzol und Umkrystallisiren aus warmem Alkohol, erhält man eine homogene Substanz mit constantem Schmelzpunkte. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Bei der Analyse gaben 0.138 gr. Substanz 15.2 ccm N bei 762.3 mm Druck und 14.5° Temperatur

Berechnet für:	Gefundén:
$C_{12} H_{14} C_2 N_2$	
N 12.84	13.01 pCt.

Der Körper ist also

Nitroso-β-benzyiperidon,



Es tritt in schönen, gelben, länglichen Prismen auf, die bei 61.5—62.5° schmelzen und gegen 100° eine Zersetzung erleiden; sie sind unlöslich in Wasser, ziemlich schwerlöslich in kaltem Alkohol und Aether und zeigen die Liebermann'sche Reaktion.

Verhalten des Nitroso-β-benzylpiperidons gegen Natronlauge.

Versetzt man die Nitrosoverbindung des β-Benzylpiperidons mit kalter Natronlauge im Überschuss, so entweicht unter lebhaftem Aufbrausen der gesammte Stickstoff. Unter Benutzung des Schiff'schen Nitrometers gaben nämlich 0.1062 gr. Substanz 12.2 ccm N bei 769.4 mm Druck und 10° Temperatur. Gefunden 13.96, berechnet für N_2 12.84 pCt.

5 gr. von diesem Nitrosamin werden in einer Erlenmeyer'schen Flasche in 40 ccm 7% Natronlauge gelöst. Hierbei erwärmt sich die farblose Flüssigkeit von selbst und nimmt einen süsslichen Pfeffermünzgeruch an. Die

alkalische Lösung wird mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt. Bald scheiden sich hellgelbe Öltröpfchen aus, welche durch Ausschütteln mit Aether gesammelt, eine dicke, etwas braungefärbte, stark saure Flüssigkeit (A) bildeten. Diese ist schwerlöslich in kaltem, leichter in warmem Wasser, leichtlöslich in Alkohol und Aether. Eine warmgesättigte wässerige Lösung trübt sich beim Abkühlen. Ein Teil dieses Öls (A) wurde durch Kochen mit Barytwasser in das Bariumsalz verwandelt und der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt. Das Filtrat lässt auf dem Wasserbade ein zähes Bariumsalz zurück, welches schwerlöslich in Aether, leichtlöslich in Alkohol und Wasser ist. Eine Auflösung dieses Bariumsalzes in Wasser giebt: mit einer 10 pCt. Silbernitratlösung das Silbersalz $C_{12}H_{15}O_3Ag$ als ein weisses Krystallpulver, welches, mit Wasser ausgewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet, sich nicht in Aether, schwer sowohl in Alkohol als auch in kochendem Wasser löst.

0.2454 gr. Substanz gaben 0.0838 gr. Ag.

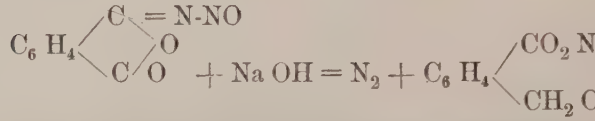
Ber. für $C_{12}H_{15}O_3Ag$	Gefunden:
Ag 34.29	34.15 pCt.

Ferner giebt das Bariumsalz: mit Quacksilberchlorid einen weissen, etwas löslichen, mit Bleinitrat einen käsigen schwerlöslichen Niederschlag; mit Kupferacetat ein grünblaues Krystallpulver (wahrscheinlich ein basisches Salz), welches sich nicht in Wasser, leicht in Alkohol löst; mit Eisenchlorid eine schmierige, schwerlösliche Fällung.

Wird das saure Öl (A) im Kölbchen erhitzt, so entweicht zunächst gegen 105° unter lebhaftem Kochen Wasser. Bei stärkerem Erhitzen destillirt oberhalb 360° ein farbloses Öl (B), dessen Dämpfe einen ausgeprägten Geruch nach Kampher und Pfeffermünz besitzen. Das flüssige Destillat selbst riecht schwächer und reagirt neutral. In dem Kölbchen bleibt ein schwarzbraunes Harz zurück.

Infolge seines Verhaltens gegen Natronlauge erinnert das Nitroso-β-benzylpiperidon nicht nur an das von C. Graebe[15]) untersuchte Nitrosophtalimidin, sondern auch an das bereits schon erwähnte, von J. Tafel[16]) erörterte Nitroso-β-methylpyrrolidon.

Jenes wird bekanntlich durch Natronlauge nach der Gleichung:

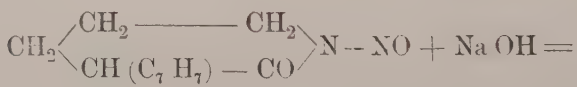


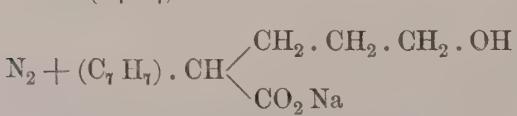
in Stickstoff und o-Oxymethylbenzoësaures Natrium zerlegt, aus welchem durch verdünnte Salzsäure je nach der Temperatur entweder die freie Säure oder ihr Anhydrid (Phtalid) entsteht; Tafel hat seine Verbindung nach der Gleichung:

$$CH_3\,CH\,(OH)\,.\,CH_2\,.\,CH\,.\,CO_2\,Na,$$

in Stickstoff und γ-oxyvaleriansaures Natrium zerlegt.

Man durfte hiernach erwarten, dass Nitroso-β-benzylpiperidon mit Natronlauge nach folgender Gleichung reagirte:





α-benzyl-δ-oxyvaleriansaures Natrium,

und dass die aus dem Natriumsalz gewonnene δ-Oxysäure durch Erhitzen gemäss der Gleichung:

---

[15]) Ber. d D Chem. Ges. 17,2599.

[16]) Ber. d D. Chem. Ges. 22,1864.

$$(C_7H_7).CH\begin{cases}CH_2.CH_2.CH_2.OH\\CO.OH\end{cases} - H_2O =$$

$$(C_7H_7).CH\begin{cases}CH_2-CH_2\\CO-O\end{cases}CH_2 = C_{12}H_{14}O_2$$

in α-Benzyl-δ-valerolacton, $C_{12}H_{14}O_2$, überging. In der That gaben die Analysen des Öls (B) folgende auf die Formel $C_{12}H_{14}O_2$ stimmende Werte:

0.1232 gr. Substanz 0.3418 gr. CO_2 und 0.0844 „ H_2O;
0.2618 „ „ 0.7246 „ CO_2 und 0.1782 „ H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{12}H_{14}O_2$	I.	II.
C 75.79	75.66	75.48 pCt.
H 7.37	7.61	7.56 „
O 16.84	—	—
100.00		

Das Anhydrid ertheilt dem Wasser saure Reaktion. Durch Alkalien wird es leicht beim Erwärmen in Salze der Oxysäure übergeführt.

Die Analyse des Silbersalzes der α-Benzyl-δ-oxyvaleriansäuse,

$$(C_6H_5).CH_2-CH\begin{cases}CH_2-CH_2-CH_2OH\\CO.OAg,\end{cases}$$

ist weiter oben angegeben worden.

Zu derselben Oxysäure musste man voraussichtlich durch Einwirkung von Natriumnitrit und Schwefelsäure gelangen können. Dies ist in der That der Fall: Als man zu einer Auflösung von α-Benzylhomopiperidinsäure in sehr verdünnter Schwefelsäure, eine genügende Menge von Kaliumnitritlösung hinzufügte, und die Mischung nun auf

dem Wasserbade erwärmte, bis die Gasentwickelung abnimmt, sodann, nach Concentration, mit Aether ausschüttelte, hinterliess der Aether ein Gemisch der freien Säure und ihres Lactons. Das daraus bereitete Silbersalz gab:

0.18 gr. Substanz; 0.0616 gr. Ag.

Ber. für $C_{12}H_{15}O_3Ag$	Gefunden:
Ag 34.29	34.22 pCt.

Nach dem, was ich schon erwähnt habe, erleidet das Nitroso-β-benzylpiperidon, auch schon durch blosses Erhitzen auf 100°, eine Zersetzung: dabei entweicht der gesammte Stickstoff, wie folgende Zahlen lehren:

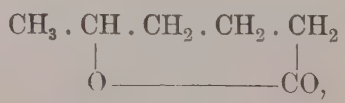
0.1276 gr. Substanz gaben 13.8 ccm N
bei 758.8 mm Druck und 17.5° Temp.

Ber. für $C_{12}H_{14}N_2O_2$	Gefunden:
N 12.84	12.56 pCt.

Bei der Zersetzung grösserer Mengen destillirte ein braunes Oel, welches wesentlich aus α-Benzyl-δ-valerolacton bestand. Der Zerfall der Nitrosoverbindung durch Hitze verläuft also analog demjenigen durch Alkali.

Ausser den oben beschriebenen α-Aethyl-δ-valerolacton und α-Benzyl-δ-valerolacton ist bis jetzt nur ein δ-Lacton des aliphatischen Reiches, das von R. Fittig und L. Wolff[17]) dagestellte

δ-Caprolacton,



bekannt.

---

[17]) Ann. Chem. Pharm. 216, 133 und Ber. d. D. Chem. Ges 16, 410 Ref.

Vorstehende Untersuchungen wurden während des Sommersemesters 1890 und des Wintersemesters 1890/91 im ersten chemischen Laboratorium der Universität Berlin ausgeführt.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. A. W. von Hofmann, meinen innigsten Dank auszusprechen für die liebenswürdige Teilnahme und Fürsorge, die er mir stets während meines Studiums bewiesen.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. S. Gabriel für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit hat zu Teil werden lassen.

Thesen.

I.

Diäthylendiamin (Ladenburg's Aethylenimin) ist nicht identisch mit Spermin Schreiner.

II.

Nitrosamine, welche Sauerstoff an Kohlenstoff gebunden enthalten, charakterisiren sich durch grosse Instabilität.

III.

δ-Amidosäuren geben unter Abspaltung von Wasser Derivate, die dem Piperidin vergleichbar sind

VITA.

Natus sum CAROLUS WOLTER ASCHAN Aboae in oppido Finlandiae a. d. XIII Kal. Sept. anno huius s. LXI patre CAROLO GUILELMO, medicamentario, matre CLARA JOHANNA, e gente HJORTH, ex quibus posterior sola superstes adhuc est. Fidei addictus sum evangelicae.

Postquam in schola praeceptoris privati usque ad auctumnum anni LXIX prima litterarum elementa didici, Lyceum Aboense intravi. Quam scholam, quum vere anni LXXV maturitatis testimonio praeditus reliquissem, rei medicamentariae operam dare coepi et mense Martio LXXIX pharmaceutae examen, quod vocant, sustinui. Tum, quum per duo semestria in laboratoriis Universitatis Alexandreae Helsingforsiensis physiologico-chemico et pharmaceutico exercitationibus interfuissem, publicam progressuum explorationem sustinui. Postea, quum duo iterum semestria Helsingforsiae studiis consumpsissem, iter suscepi in Germaniam, ut in Universitate Friderico-Guilelma Berolinensi studiis me darem rerum naturalium, inprimis chemicarum. In duabus, quas nominavi, Universitatibus docuerunt me per 7 semestria viri doctissimi: Helsingforsiae: ASCHAN, HJELT, LINDBERG †, DE SCHULTÉN, SUNDWIK, Berolini: BENDA, DILTHEY, FREUND, GABRIEL, DE HOFMANN, KUNDT, PINNER, RAMMELSBERG, TIEMANN, WICHELHAUS.

Quibus omnibus, praeceptoribus praestantissimis optime de me meritis, gratias debeo quam maximas semperque habebo, inprimis viro praeclarissimo A. G. DE HOFMANN cuius in laboratorio exercitationibus chemicis interfui.